

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1972 - N° 14

**INTÉRÊT CLINIQUE
DE LA MESURE DE LA CAPTATION ABSOLUE
DE L'IODE STABLE PAR LA THYROÏDE**

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 21 Janvier 1972

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bernadette CHAVRIER-CHAPUY

née le 23 Juillet 1943

à LYON (6°)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1972 - N°

INTÉRÊT CLINIQUE
DE LA MESURE DE LA CAPTATION ABSOLUE
DE L'IODE STABLE PAR LA THYROÏDE

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 21 Janvier 1972

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bernadette CHAVRIER-CHAPUY

née le 23 Juillet 1943

à LYON (6°)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

=====

U.E.R. GRANGE-BLANCHE

=====

8, avenue Rockefeller - LYON - 8e

Président de l'Université : J. BOIDIN

Premier Vice-Président : R. TOURAINÉ

Secrétaire Général - M. IZAUTE

Unités d'Enseignement et de Recherche de l'Université

Médecine : Grange-Blanche - Directeur : Professeur GERMAIN D.
Alexis Carrel - Directeur : Professeur GIROD C.
Sud-Ouest - Directeur : Professeur TOLOT F.
Lyon-Nord - Directeur : Professeur BERTOYE A.

Biologie Humaine - Directeur : Docteur CZYBA R. (Maître de Conférences Agrégé)

Techniques de Réadaptation - Directeur : Professeur MOUNIER-KUHN P.

Sciences Pharmaceutiques - Directeur : M. CARRAZ M. (Maître de Conférences Agrégé)

Sciences Odontologiques - Directeur : Docteur R. VINCENT

Institut Régional d'Education Physique et Sportive - Directeur : Professeur R. GUILLER

Mathématiques - Directeur : Doyen BRACONNIER

Physique - Directeur : Professeur DUFAY

Chimie et Biochimie - Directeur : Professeur GAUTHERON

Sciences de la Nature - Directeur : Professeur DAVID L.

Biodynamique et Psychopédagogie - Directeur : Professeur CHANEL J.

Institut universitaire de technologie n° 1 - Directeur : Professeur FEUVRAIS L.

Institut universitaire de technologie n° 2 - Directeur : Professeur GALLET,
Directeur ENSAM.

Observatoire - Directeur : Professeur BIGAY J. H.

Physique nucléaire : Directeur : Professeur SARRAZIN A.

U N I V E R S I T E C L A U D E B E R N A R D L Y O N
=====

U.E.R. MEDECINE GRANGE-BLANCHE
=====

Directeur de l'U.E.R. Grange-Blanche : D. GERMAIN

1er Assesseur : J. PASQUIER

PROFESSEURS

MM. J. CIBERT	Clinique urologique
M. LEVRAT	Clinique Médicale A
R. SOHIER	Bactériologie - virologie - immunologie
A. BADINAND	Chimie Analytique pharmaceutique
J. COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
H. THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
M. DARGENT	Clinique carcinologique
P. GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
J. PAPILLON	Radiologie
P. MONNET	Clinique médicale infantile B
A. TRILLAT	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
J. LECUIRE (1)	Neurochirurgie
J.F. CIER	Physiologie A
P. MICHAUD	Clinique de chirurgie cardiaque
G. FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
G. VIGNON	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
P. MAGNIN	Clinique obstétricale
M. JOUVET	Pathologie générale et expérimentale
R. GUILLET (1)	Chirurgie générale
R. CREYSSEL (1)	Chimie biologique
M. JAUBERT de BEAUJEU (1)	Chirurgie générale - Clinique de chirurgie Infantile
J. FEROLDI	Anatomie pathologique
R. HUGONNIER	Clinique ophtalmologique
B. SCHOTT (1)	Neuro-psychiatrique

(1) Professeurs à titre personnel

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. M. COLIN	Médecine Légale
J.O. PEYRIN	Physique biologique
A. PERRIN	Médecine générale
D. GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM. R. LAMBERT	Médecine générale
R. FLANDROIS	Physiologie
J. BRUNE	Médecine générale et thérapeutique
H. DEJOUR	Orthopédie et traumatologie
A. MORGON	Oto-Rhino-Laryngologie
J. MOTIN	Anesthésiologie
J. PASQUIER	Médecine générale et thérapeutique
J.C. CZYBA	Histologie et embryologie
J. FAVRE-GILLY	Hématologie
M. AMIEL	Radiologie
M. BOCHU	Radiologie
J. CHASSIGNOLLE	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
D. DARGENT	Gynécologie, Obstétrique
L. DURAND	Ophtalmologie
P. ESPINASSE	Biophysique
A. FROMENT	Cardiologie
Mme M. HENRY	Bactériologie, Virologie
B. SALLE	Pédiatrie, Génétique médicale
P. ZECH	Néphrologie
G. NOEL	Médecine interne

AGREGES EN EXERCICE

M. P. DUMAS	Stomatologie
-------------	--------------

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président :	M. 1 ^{er} Professeur P. GUINET
Assesseurs :	MM. M. PLAUCHU
	R. FRANCOIS
	R. MORNEX
	J. TOURNIAIRE

A M O N M A R I

A C L O T I L D E

A M E S P A R E N T S

A M E S B E A U X - P A R E N T S

A T O U T E M A F A M I L L E

A T O U S M E S A M I S

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. GUINET

A N O S M A I T R E S E T J U G E S

MONSIEUR LE PROFESSEUR M . P L A U C H U

MONSIEUR LE PROFESSEUR R . F R A N C O I S

MONSIEUR LE PROFESSEUR R . M O R N E X

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J . T O U R N I A I R E

A M O N S I E U R L E D O C T E U R F . B E R T H E Z E N E

A N O S M A I T R E S D A N S L E S H O P I T A U X

E X T E R N A T

MONSIEUR LE PROFESSEUR A . B E R T O Y E

MONSIEUR LE PROFESSEUR J . S O U S T E L L E

MONSIEUR LE PROFESSEUR J . T R A E G E R

MONSIEUR LE PROFESSEUR P . G U I N E T

MONSIEUR LE PROFESSEUR R . F R A N C O I S

MONSIEUR LE PROFESSEUR R . M O R N E X

MONSIEUR LE PROFESSEUR M . J E U N E

I N T R O D U C T I O N

C'est en 1938, que HERTZ, ROBERTS et EVANS à Boston, HAMILTON et SOLEY à Bekerley, entreprirent pour la première fois l'application de l'iode radioactif à l'étude de la fonction thyroïdienne.

Un isotope radioactif introduit dans un organisme vivant, se comporte exactement comme l'élément stable auquel il correspond, et participe au même titre que lui à son métabolisme.

La mesure de la captation thyroïdienne de l'iode radioactif est une des bases de l'exploration fonctionnelle du corps thyroïde. Mais cette appréciation n'est pas quantitative : en effet le taux de fixation de l'iode radioactif par la thyroïde, exprimé en pourcentage de la dose ingérée n'est pas un reflet fidèle de la quantité globale d'iode radioactif capté par la thyroïde.

La captation thyroïdienne n'est en effet pas toujours parallèle à la sécrétion hormonale. Mais surtout, en valeur absolue, la quantité d'iode total traité par la glande ne pourrait être appréciée que si l'on connaissait l'activité spécifique de cet élément (c'est à dire le rapport entre iode stable et iode radioactif). Ainsi chez deux malades dont le "pool" des iodures varie du simple au double, le même pourcentage du traceur capté par la thyroïde correspond chez l'un à une captation de l'iode deux fois plus forte que chez l'autre.

Il ne saurait donc être question de porter un diagnostic d'hyperfonctionnement ou d'hypofonctionnement sur le seul aspect d'une courbe de fixation, puisque l'on peut observer une captation nulle chez des malades basedowiens, en cas de saturation iodée préalable, ou inversement une fixation élevée chez des sujets euthyroïdiens, s'ils sont en état de carence iodée relative.

Ainsi il faut noter l'imprécision des frontières entre un fonctionnement thyroïdien normal et un hyperfonctionnement sur les données de la courbe de fixation.

Une fixation à la 24ème heure de 30 à 60 % peut s'observer aussi bien en cas d'hyperthyroïdie que d'euthyroïdie.

L'impossibilité où l'on se trouve, devant une courbe de fixation seule, de préciser l'activité du corps thyroïde, donne tout son intérêt aux épreuves dynamiques de freinage et de stimulation.

1°) L'épreuve de stimulation thyroïdienne

fut appliquée en clinique pour la première fois en 1949 par QUERIDO et STANBURY. Son principe est de stimuler l'activité thyroïdienne, en particulier le pouvoir de captation iodée, par des doses pharmacologiques de TSH.

La technique est la suivante :

Après avoir établi une première courbe de fixation de l'iode radio-actif, on administre au malade par voie intra-musculaire, 100 Unités HEYL-LAQUEUR de TSH pendant trois jours. On pratique le lendemain de la dernière injection, une deuxième courbe de fixation que l'on compare à la première.

Cette épreuve ne peut être utilisée que lorsque la fixation est normale ou effondrée. Elle trouve son indication essentiellement dans le diagnostic étiologique des insuffisances thyroïdiennes. Une réponse au test de stimulation est considérée comme physiologique lorsqu'on obtient un réhaussement de la courbe de fixation avec une variation allant du simple au double.

2°) Le test de freinage par la triiodothyronine

codifié en 1953 par WERNER, est une application directe des notions de physiologie concernant la régulation centrale de l'activité thyroïdienne :

l'apport en excès d'hormone thyroïdienne freine l'activité de la glande.

La technique fut codifiée à Lyon par P. GUINET (25)

200 µg de LT3 sont absorbés chaque jour per os pendant cinq jours, encadrés par deux prises d'iode radioactif (131 ou 132) avec établissement chaque fois de la courbe de fixation.

Indications et résultats :

Cette épreuve ne s'adresse qu'aux courbes de fixation normales ou élevées. La lecture des résultats se fait par comparaison des deux courbes de fixation et leur représentation graphique est en général démonstrative. Une réponse est considérée comme physiologique lorsque la courbe de fixation subit une réduction de 35 à 40 %. Dans ce cas on peut considérer que les relations hypothalamo-hypophyso-thyroïdiennes sont normales.

A l'inverse, dans un test pathologique, la fixation demeure immuable, les deux courbes sont superposables. Un test pathologique signe le dérèglement des relations normales hypothalamo-hypophyso-thyroïdiennes qui est la caractéristique même de l'hyperthyroïdie.

En conclusion, devant une courbe de fixation avec suspicion d'hyperthyroïdie, une première solution est offerte pour confirmer ou infirmer l'hyperthyroïdie : c'est le test de freinage par la triiodothyronine.

Mais deux remarques sont à faire :

- le test de freinage peut être pathologique en dehors de l'hyperthyroïdie comme dans certaines thyroïdites de HASHIMOTO, mais c'est exceptionnel.
- surtout, le test de freinage nécessite deux prises d'iode radioactif, avec établissement de deux courbes de fixation et donc une hospitalisation prolongée de plusieurs jours, posant parfois de gros problèmes professionnels, familiaux ou pécuniaires.

Notre travail est d'étudier une seconde solution proposée dès 1949 par STANLEY : la mesure de la captation absolue de l'iode stable par la thyroïde par unité de temps, "Absolute uptake of iodine" des Anglo-saxons ou AUI exprimée en µg par heure.

La captation absolue de l'iode stable par la thyroïde est fonction de deux paramètres : la clearance thyroïdienne ou CIT exprimée en ml par minute

le taux d'iodure plasmatique (Plasma inorganic iodine ou PII) exprimé en μg pour 100 ml de sérum.

La mesure de l'AUI par la technique que nous avons utilisée est, comme nous le verrons, simple et rapide, ne nécessitant qu'une seule prise d'iode radioactif, et se faisant sur un laps de temps de 2h 30, ce qui raccourcit considérablement la durée de l'hospitalisation.

Notre travail est de voir si cette méthode rapide, est aussi spécifique que les tests dynamiques d'exploration thyroïdienne, et en particulier aussi spécifique que l'épreuve de freinage à la triiodothyronine, permettant donc de la remplacer, gagnant ainsi en rapidité et en efficacité.

De plus nous essayerons de prouver que l'intérêt de cette méthode ne se limite pas au diagnostic de la maladie de Basedow ; elle aura aussi une grande valeur d'orientation dans la surveillance des hyperthyroïdies traitées par l'iode radioactif, signant la guérison, la persistance de l'hyperthyroïdie ou le passage en hypothyroïdie.

Enfin nous verrons que cette méthode est le point de départ d'un test d'exploration de la fonction thyroïdienne.

R A P P E L P H Y S I O L O G I Q U E
D E L A
C I N E T I Q U E D E L ' I O D E

C'est grâce à l'iode radioactif que l'on a pu déterminer les différentes étapes de la cinétique de l'iode.

Les hormones thyroïdiennes, tétraiodothyronine ou thyroxine (T 4), et triiodothyronine (T 3), sont constituées d'un Acide Aminé la Thyronine et d'iode.

La formation d'une quantité d'hormones thyroïdiennes suffisante pour subvenir aux besoins périphériques dépend de la disponibilité d'une quantité suffisante d'iode exogène.

L'apport iodé exogène

se fait par l'alimentation, mais il peut y avoir un apport iodé supplémentaire par certains médicaments ou agents diagnostiques modifiant le métabolisme de l'iode. Dans ce dernier cas, l'apport iodé peut se faire sous forme organique qui ne sera pas utilisé par la thyroïde, mais viendra modifier les dosages sanguins.

L'apport quotidien alimentaire varie selon le lieu, dépendant du contenu en iode du sol et de l'eau et dépendant des préférences alimentaires. De plus sur un même territoire, il existe des variations de l'apport iodé selon les individus et chez le même individu d'un jour à l'autre.

Il est donc difficile de donner une valeur limite de l'apport quotidien alimentaire, celui-ci doit être suffisant pour assurer un fonctionnement thyroïdien normal (environ 100 à 150 μg / jour d'iode).

L'iode est ingéré à la fois sous forme organique et minérale, mais

l'iode organique serait peut-être minéralisé avant d'être absorbé.

L'absorption de l'iodure

est rapide au niveau du tractus gastro-intestinal , débutant 3mn après l'ingestion ;une petite quantité d'iode est perdue dans les selles : environ 10 µg / jour.

L'iodure absorbé est dilué

dans les liquides extra-cellulaires. La distribution de l'espace iodure est approximativement de 20 litres chez l'adulte.

Il comprend également l'iodure provenant de la déshalogénéation périphérique des hormones thyroïdiennes.

L'iode peut avoir alors trois destinées :

1°) Captation extra-thyroïdienne de l'iodure :

En effet la captation de l'iode n'est pas un phénomène spécifique, propre à la glande thyroïde.

Ainsi les glandes salivaires, l'estomac et l'intestin, la peau, les cheveux, la glande mammaire, le placenta, l'ovaire, le lobe postérieur de l'hypophyse peuvent également capter l'iode, mais ne peuvent transformer l'iodure en iode organique. (11)

Cette captation extra-thyroïdienne de l'iode est faible.

2°) Au niveau du rein :

L'iodure est presque entièrement filtré par le glomérule. La clearance rénale de l'iode chez l'adulte est approximativement de 35 à 40 ml/mn,

Ainsi l'iodure filtré est en grande partie réabsorbé : réabsorption passive plutôt qu'active.

La clearance rénale de l'iode est apparemment indépendante de la concentration plasmatique en iodure et n'est pas influencée par des agents physiologiques tels que TSH ou pharmacologiques tels que le Thiocyanate qui altère la captation de l'iodure par la glande thyroïde.

La clearance rénale peut varier en fonction du taux de filtration glomérulaire.

Dans les conditions normales, le rein peut être considéré comme un participant passif au métabolisme de l'iode. Normalement, environ 150 µg d'iode sont retrouvés dans les urines chaque jour, presque entièrement sous forme d'iodure.

3°) Captation thyroïdienne :

La phase essentielle du métabolisme de l'iode est la captation thyroïdienne, prélude à une suite de réactions chimiques conduisant à la biosynthèse des hormones thyroïdiennes.

La glande thyroïde renferme le plus grand pool d'iode, approximativement 5 000 à 7 000 µg, la majeure partie étant sous forme d'acides aminés iodés. La clearance thyroïdienne de l'iode est d'environ 20 à 25 ml/mn, donc inférieure à la clearance rénale de l'iode.

La captation thyroïdienne de l'iodure est un processus actif, nécessitant de l'énergie et entraînant une consommation d'oxygène par la cellule. La concentration de l'iode dans la thyroïde étant 500 fois celle du plasma, la captation ne se fait donc pas par simple diffusion. Une lécithine transporteuse et un système ATPase semble intervenir.

Grâce à un gradient électronique, l'iodure capté diffuse jusqu'à la lumière folliculaire.

La captation thyroïdienne de l'iode est inhibée par :

- L'anoxie
- Les inhibiteurs des oxydations tels que cyanide et fluoride
- Les agents découplant la phosphorylation oxydative, tels que dinitrophénol et dicoumarol
- Les anions tels que le perchlorate (ClO_4^-) et peut-être le thiocyanate (SCN^-) peuvent aussi être captés par la thyroïde, ils entrent ainsi en compétition avec l'iode et l'expulse de la glande s'il s'y trouve sous forme minérale.

La captation thyroïdienne de l'iode est influencée par un certain nombre de facteurs physiologiques dont le plus important est TSH :

La captation - augmente sous TSH

- diminue après hypophysectomie

Enfin il faut noter qu'un trouble spontané de la captation peut être vaincu par un apport iodé très important, entraînant une élévation massive du taux d'iodure plasmatique et permettant ainsi à une certaine quantité d'iodure de pénétrer dans la thyroïde par simple diffusion.

- En quelques minutes, l'iodure (I^-) est organifié (I^2) et lié à une molécule protidique, la thyroglobuline ou à l'un de ses précurseurs.

Ces réactions se passent vraisemblablement au niveau des microvillosités du pôle apical de la cellule, en bordure de la colloïde.

Elles dépendent d'un système enzymatique complexe où a été isolée une peroxydase et où interviennent vraisemblablement les nucléotides pyridiniques.

Des iodotyrosines sont ainsi formées :

- . Monoiodotyrosine MIT
- . Diiodotyrosine DIT, celle-ci ne semble pas dériver de la première, mais dépend de la configuration spatiale de la molécule de thyroglobuline et du nombre d'atomes d'iode disponibles.

Les antithyroïdiens du groupe des thionamides inhibent ces réactions.

La fixation de l'iode sur les tyrosines nécessite la présence de TSH.

Le phénomène d'oxydation de l'iodure peut être absent dans deux conditions pathologiques :

- Trouble de l'hormonogénèse avec absence de peroxydase
- Blocage de l'organification de l'iode dû à une augmentation excessive du taux d'iodure plasmatique, réalisant un effet Wolff-Chaikoff, phénomène retrouvé dans les myxoedèmes après imprégnation lipiodolée.

- Le mécanisme de formation des iodothyronines à partir des tyrosines n'est pas encore complètement élucidé. Les enzymes intervenant dans cette transformation sont encore mal connus.

- L'excrétion hormonale nécessite trois temps :

- Une phagocytose de la colloïde au pôle apical, aboutissant à la formation de gouttelettes intracellulaires appelées "droplets". Ceux-ci migrent vers le pôle basal et fusionnent, à l'intérieur de la cellule, avec des lysosomes (phagolysosomes).

- Une hydrolyse de la molécule de thyroglobuline par l'intervention d'une catheptase. Les iodothyronines ainsi libérées, passent dans la circulation.

- Les iodotyrosines restent à l'intérieur du follicule et subissent l'action d'une déshalogénase microsomiale qui, en présence de TPNH, libère l'iodure.

La plus grande partie de celui-ci retourne vers la colloïde et est réutilisée pour la synthèse hormonale. On admet que cette quantité d'iode est constante, bien que difficile à chiffrer, et est en général moins importante que la quantité d'iode captée. Dans certains cas, on peut imaginer que si le stock d'iode endogène est très important, il pourra suffire à la synthèse hormonale.

Une quantité non négligeable d'iode (25 µg/24 heures environ chez l'homme) est sécrétée dans le plasma. (29, 30, 46, 47). Cette quantité est aussi généralement constante, mais peut augmenter si l'apport iodé est plus important.

Il existe à l'intérieur de la thyroïde une répartition hétérogène de l'iode. Certains follicules ont un Turn-over extrêmement lent, et les protéines iodées y restent longtemps stockées et vice et versa.

Il était admis autrefois l'existence de deux pools d'iode. Mais on pense actuellement que l'iode, qu'il soit d'origine endogène ou exogène, a la même destinée à l'intérieur de la thyroïde. Les deux pouvant être expulsés hors de la thyroïde sous l'influence d'ions tels que le perchlorate.

- La régulation de la cinétique thyroïdienne de l'iode :

La régulation de la cinétique thyroïdienne de l'iode permettant d'avoir une sécrétion d'hormones thyroïdiennes toujours appropriée aux besoins de l'organisme, se fait par un mécanisme de feed-back maintenant classique, mettant en jeu l'hypothalamus, l'hypophyse et la thyroïde. De plus, l'iode peut intervenir directement sur la régulation de son propre métabolisme.

Nous rappellerons tout d'abord brièvement la régulation Hypothalamo-hypophyso-thyroïdienne.

Le mécanisme de feed-back fait intervenir trois protagonistes :

- L'hormone thyroïdienne hypophysaire ou TSH qui est synthétisée dans l'anté-hypophyse.
- L'excrétion de TSH dépend en partie de TRF (thyrotrophin releasing factor) hormone hypothalamique, récemment isolée et synthétisée.
- L'ensemble fonctionnel TRF-TSH dépend du taux circulant de T4 et T3. Ce sont les hormones libres qui agissent à la fois sur l'hypothalamus et sur l'hypophyse, mais leur action sur l'hypophyse semble être prépondérante.

Nous envisagerons rapidement les actions de TSH sur le cycle thyroïdien de l'iode :

TSH stimule tous les stades de l'hormonogénèse :

- La captation de l'iode,
- La synthèse,
- La sécrétion hormonale.

Les effets de TSH sur la thyroïde ne sont pas simultanés :

Le phénomène le plus précoce est la sortie d'iode qui apparaît 15 à 60 minutes après une ingestion de TSH.

La captation n'augmente que beaucoup plus tardivement, son taux maxima n'étant atteint que 24 à 48 heures après l'administration de TSH.

D'autre part les différentes étapes du cycle thyroïdien de l'iode ont des sensibilités différentes vis à vis de TSH :

La sortie de l'iode de la thyroïde nécessite relativement une assez grande quantité de thyroïdostimuline, il en faut un peu moins pour la synthèse hormonale et très peu pour la captation.

Il semble définitivement admis que TSH augmente l'organification de l'iode, la synthèse et l'excrétion hormonale par l'intermédiaire de l'adénosine mono-phosphate cyclique (AMP cyclique). Ce corps provenant de l'ATP sous l'action d'un enzyme, l'Adényl-cyclase, et est détruit par un autre enzyme, la Phosphodiesterase. TSH se fixe sur la membrane de la cellule thyroïdienne et active l'adényl-cyclase.

Nous parlerons un peu plus longuement du rôle de l'iode sur sa propre régulation : l'iode peut intervenir directement sur la régulation de son métabolisme sans l'intermédiaire de TSH.

1°) La captation de l'iode par la thyroïde, peut être influencée de deux façons :

- Par des variations du taux d'iodure plasmatique
- Par des variations du taux d'iode intrathyroïdien

= Tout changement du taux d'iodure plasmatique (PII ou Plasma inorganic iodine) entraîne des variations inverses de la clearance thyroïdienne (Cl T), qui se définit comme étant la quantité de plasma épuré en iode par la thyroïde par unité de temps.

Si le taux de PII augmente, la ClT diminue progressivement. Mais cette baisse de la CIT est moins importante que l'accroissement du PII, le résultat est donc une augmentation de la captation absolue de l'iode stable par la thyroïde. (62)

Cependant, à partir d'un certain taux de PII, la CIT s'effondre et la captation absolue diminue, ces variations de la CIT en fonction du taux de PII mettent plusieurs jours à apparaître et pourront persister assez longtemps après le retour à un taux d'iodure plasmatique normal. Ces variations de la CIT ne semblent pas liées à des modifications de la sécrétion de TSH, car la sécrétion thyroïdienne ne varie pas, et le feed-back ne peut donc être mis en jeu.

= Il semble que le taux d'iode intrathyroïdien influence également la captation : sa diminution potentialisant les effets de la TSH sur la captation.

2°) La sortie d'iode de la thyroïde peut elle aussi être influencée par les variations du PII ?

= Une augmentation importante du PII, entraîne une diminution de la sécrétion de T3 et T4.

Ce fait est d'autant plus net, que la thyroïde est en état d'hyperfonctionnement.

Ce phénomène est inhibé par le thiocyanate ou le perchlorate, il dépend donc du taux d'iodure intrathyroïdien.

On pourrait penser qu'il est dû à un blocage de l'hormonosynthèse par excès d'iodures intrathyroïdiens (ou effet Wolff-Chaikoff) entraînant secondairement une diminution de la sécrétion de TSH ; mais il n'en est rien puisque ce phénomène survient 1 ou 2 heures seulement après l'augmentation du PII, c'est à dire bien avant qu'un effet Wolff-Chaikoff ait pu entraîner une diminution de la sécrétion hormonale.

= Si le PII est élevé, on aura une sécrétion thyroïdienne de substances iodées non hormonales, constituées essentiellement d'iodures (46) : Il existe un parallélisme entre cette sécrétion et le contenu iodé intrathyroïdien.

Cette augmentation de sécrétion serait essentiellement liée à une diminution de la réutilisation par la thyroïde de l'iode libéré lors de la désiodation des iodotyrosines.

Les mécanismes d'action de l'iode sur son propre métabolisme restent encore obscurs.

M E T H O D E S

Nous avons adopté pour la mesure de la captation absolue de l'iode stable par la thyroïde, la méthode de WAYNE, ALEXANDER, et KOUTRAS (32, 62) basée sur la relation :

$$\text{AUI (Absolute uptake of iodine)} = \text{CIT} \times \text{PII}$$

CIT étant la clearance thyroïdienne d l'iode

PII le taux d'iodure plasmatique, calculé par dilution isotopique.

D'autres techniques ont été utilisées par divers auteurs, nous ne ferons que les citer.

. Pour le calcul de CIT,

la meilleure méthode consisterait à injecter le traceur par voie intra-veineuse et à suivre la radioactivité thyroïdienne et plasmatique pendant les 30 minutes suivantes. Mais cette technique serait de réalisation pratique et courante difficile.

. Le taux d'iodure plasmatique est extrêmement faible, aussi le PII ne peut être mesuré par des méthodes directes :

= le dosage sur autoanalyseur technicon, après passage sur résines pour éliminer l'iode organique est trop grossier, et

= le dosage par bombardement neutronique est entravé par l'activation simultanée des ions chlorures (Cl^-).

Plusieurs méthodes indirectes ont été proposées :

= la méthode utilisant la clearance de la créatinine et mise au point par VOUGHT (36) c'est-à-dire :

$$PII = \frac{{}^{127}\text{I}^- \text{ urinaire} \times \text{Clearance créatinine} \times K}{\text{créatinine urinaire}}$$

= la méthode proposée par MALAMOS, basée sur le rapport entre l'iode ${}^{127}\text{I}$ urinaire et la clearance rénale de l'iode (37) c'est-à-dire :

$$PII = \frac{{}^{127}\text{I}^- \text{ urinaire}}{\text{Clearance rénale de l'iode}}$$

. Pour le calcul de l'AUI, deux autres méthodes ont été proposées :

= la première méthode basée sur la captation thyroïdienne de l'iode radioactif à la 24ème heure et sur l'activité spécifique de l'iode urinaire au même moment (37) c'est-à-dire :

$$AUI = \frac{\text{Radioactivité thyroïdienne 24ème h} \times {}^{127}\text{I}^- \text{ urinaire}}{{}^{131}\text{I} \text{ urinaire}}$$

= la méthode simplifiée de TUBIANA ne faisant pas intervenir la radioactivité urinaire :

$$AUI = CIT \times \frac{\text{Iode stable urinaire}}{33}$$

Nous ne détaillerons que la méthode de WAYNE, ALEXANDER et KOUTRAS qui est celle utilisée pour toutes nos mesures.

Le Protocole en est simple :

- . temps 0 : Absorption de 30 à 40 mc d'I 131 par le sujet à jeûn depuis la veille.
- . temps 1 h : Absorption de 200 ml d'eau.
1ère mesure de la radioactivité cervicale.
- . temps 1 h 45 : Mesure de la radioactivité plasmatique.
- . temps 2 h 30 : 2ème mesure de la radioactivité cervicale.
- . recueil des urines du temps 1 h au temps 2 h 30 pour dosage de l'iode stable et dosage de la radioactivité urinaire.

Nous envisagerons les différentes techniques de mesure permettant le calcul des paramètres ci-dessus.

I - TECHNIQUES DE MESURE

1) Mesure de la radioactivité ingérée.

Dans une seringue en plastique de 5 ml, on prélève à partir d'une solution contenant de 50 à 100 μ c d'iode 131 sans entraîneur, par ml de sérum physiologique, 40 μ c d'iode 131.

- On mesure la radioactivité exacte A contenue dans la seringue grâce à un compteur γ avec une sonde renfermant un cristal d'iodure de sodium de (1 1/2 pouce), activé par le thalium.

La sonde étant placée verticalement au contact de la seringue. La radioactivité contenue dans la seringue est mesurée pendant 1 minute.

- Le contenu de la seringue est alors ingéré par le sujet à jeûn depuis la veille.

- La seringue est rincée deux fois de suite avec de l'eau ; l'eau de rinçage est également absorbée par le sujet.

- Puis on calcule la radioactivité résiduelle "a" contenue dans la même seringue, après ingestion de son contenu par le sujet, dans les mêmes conditions que précédemment.

La différence des deux valeurs de radioactivité : $A - a = B$ représentant la radioactivité B effectivement absorbée par le sujet.

2) Mesure de la radioactivité thyroïdienne

Le sujet ayant absorbé la dose B d'iode 131 , deux mesures de radioactivité thyroïdienne sont pratiquées :

La première une heure après l'ingestion d'iode 131

La seconde 2 h 30 après l'ingestion d'iode 131

Ces mesures de radioactivité sont faites avec le même appareil que précédemment. La sonde étant placée verticalement, pendant 2 mn à une distance de 29 cm, successivement sur la thyroïde et la racine de la cuisse.

Lors de la mesure de radioactivité au niveau du cou, sont mesurés à la fois la radioactivité thyroïdienne et la radioactivité au niveau des vaisseaux du cou.

Il a été estimé que le débit vasculaire au niveau des vaisseaux du cou était deux fois et demi plus important que le débit vasculaire au niveau de la racine de la cuisse gauche.

Ainsi, la radioactivité thyroïdienne sera la différence entre :

. La radioactivité au niveau du cou et 2 fois et demi la radioactivité au niveau de la racine de la cuisse.

Les résultats sont donnés en pourcentage de la dose ingérée.

3) Mesure de la radioactivité plasmatique

Elle se fait 1 h 3/4 après l'ingestion d'iode 131 .

Elle nécessite un prélèvement de 10 ml de sang sur tube sec.

La mesure de la radioactivité de 1 ml de plasma se fait pendant une minute dans un compteur-puits avec une sonde du même type que celle utilisée pour la mesure de la radioactivité thyroïdienne.

Cette mesure de la radioactivité plasmatique peut se faire avant et après passage sur RESINES DOWEX I.

Les résines retenant tout l'iode minéral plasmatique, la 2ème mesure de radioactivité du sérum après passage sur résines correspondra à l'iode

organique. La différence entre les deux valeurs de radioactivité correspondra à l'iode minéral plasmatique.

En réalité, la différence entre la radioactivité plasmatique avant et après passage sur résines est très faible, montrant que très peu d'iode radioactif se trouve sous forme organique.

Cependant, pour tous les résultats présentés, la radioactivité a été mesurée avant et après passage du plasma sur résines. Mais pour la simplification de la méthode, nous avons supprimé actuellement cette manipulation.

Enfin, pour permettre le calcul de la radioactivité en pourcentage de la dose ingérée, on prélève 25 microlitres de la même solution radioactive que celle ingérée, qui sont comptés dans les mêmes conditions au compteur-puits et servent d'aliquot.

4) Mesure de la radioactivité urinaire

Elle se fait sur les urines recueillies de 1 h à 2 h 30 après le début de l'épreuve. Le sujet ayant préalablement absorbé 200 ml d'eau.

On mesure la radioactivité de 1 ml d'urine, dans le même compteur-puits.

5) Mesure de l'iode stable urinaire

Elle se fait sur le même échantillon d'urines que précédemment, par autoanalyseur technicon.

Eventuellement, si le taux d'iode paraît élevé, les urines seront passées sur Résines DOWEX I, pour éliminer l'iode organique et ne mesurer que le taux d'iodure urinaire.

II - CALCUL DES DIFFERENTS PARAMETRES

A partir des données précédentes, nous pouvons calculer successivement :

- la clearance thyroïdienne de l'iode (CIT)
- la clearance rénale de l'iode (CIR)
- le taux d'iodure plasmatique (PII)
- la captation absolue de l'iode stable par la thyroïde

(AUI ou Absolute uptake of iodine), dépendant des deux paramètres CIT et PII.

1) Calcul de la CIT (exprimée en ml/mm)

La CIT se définit comme étant la quantité de plasma épurée totalement d'iode par le corps thyroïde par unité de temps.

Un atome d'iode radioactif ayant la même cinétique intra ou extra-thyroïdienne qu'un atome d'iode stable, la clearance thyroïdienne de l'iode radioactif est identique à celle de l'iode stable.

On pourra donc écrire :

$$\text{CIT} = \frac{\text{Captation thyroïdienne de l'iode radioactif du temps } T^{\circ} \text{ au temps } T}{\text{Concentration plasmatique de l'iode radioactif du temps } T^{\circ} \text{ au temps } T}$$

Dans la méthode de WAYNE, ALEXANDER et KOUTRAS que nous utilisons, les mesures de radioactivité thyroïdienne sont faites à 1 h et 2 h 30 après l'ingestion de la solution d'iode radioactif.

La radioactivité plasmatique est mesurée 1 h 45 après l'absorption d'iode radioactif. On estime que la radioactivité plasmatique à 1 h 45 représente la radioactivité moyenne de 1 h à 2 h 30.

Nous pouvons écrire :

$$\text{CIT (ml/mm)} = \frac{\% \text{ radioactivité thyroïd. à 2h30} - \% \text{ radioactivité thyroïd. à 1h}}{\% \text{ radioactivité de 1ml de plasma à 1h45} \times 90 \text{ minutes}}$$

2) Calcul de la clearance rénale (exprimée en ml/mm)

La clearance rénale est facilement calculée par une formule analogue :

$$\text{CIR} = \frac{\% \text{ radioactivité urinaire à 2h30} - \% \text{ radioactivité urinaire à 1h}}{\% \text{ radioactivité de 1ml de plasma à 1h45} \times 90 \text{ minutes}}$$

3) Mesure du taux d'iodure stable plasmatique (PII exprimé en µg/100 ml)

Nous utilisons la méthode de dilution isotopique, reposant sur le principe que l'activité spécifique de l'iode est identique dans le plasma et dans les urines (32, 57, 62).

On pourra donc écrire :

$$\frac{{}^{127}\text{I}^- \text{ plasmatique}}{{}^{131}\text{I}^- \text{ plasmatique}} = \frac{{}^{127}\text{I}^- \text{ urinaire}}{{}^{131}\text{I}^- \text{ urinaire}}$$

ou

$${}^{127}\text{I}^- \text{ plasmatique ou PII } \mu\text{g}/100 \text{ ml} = \frac{{}^{131}\text{I}^- \text{ plasmatique} \times {}^{127}\text{I}^- \text{ urinaire}}{{}^{131}\text{I}^- \text{ urinaire}}$$

4) Calcul de la captation absolue de l'iode stable par la thyroïde (AUI) exprimée en µg/h (32, 57, 62).

Le taux de l'AUI est le produit des deux paramètres CIT et PII :

$$\text{AUI } (\mu\text{g}/\text{h}) = \text{CIT } (\text{ml}/\text{mn}) \times \text{PII } (\mu\text{g}/100 \text{ ml}) \times 0,60$$

La constante 0,60 étant utilisée pour la corrélation entre les différentes unités.

Nous voyons donc que cette méthode de mesure de la captation absolue de l'iode stable par la thyroïde est simple et rapide :

- . Elle nécessite seulement des mesures de radioactivité cervicale, plasmatique et urinaire et un dosage d'iode stable dans les urines
- . La durée de l'examen est de 2 h 30

C R I T I Q U E d e l a M E T H O D E

I - CRITIQUE THEORIQUE

La valeur de cette méthode est basée sur le principe suivant :
La captation absolue de l'iode stable par la thyroïde est parallèle à la sécrétion hormonale.

Or ce principe de base peut être pris en défaut dans trois circonstances :

- On peut imaginer que si la quantité d'iode endogène intrathyroïdienne est très importante, celui-ci pourra suffir à assurer l'hormonosynthèse thyroïdienne, sans qu'un apport exogène d'iode soit nécessaire. La captation pourrait donc être normale ou basse, avec une sécrétion augmentée d'hormones thyroïdiennes.

- Lorsqu'il existe une atteinte hypothalamique ou hypophysaire, la production de thyroïdostimuline hypophysaire (TSH) est diminuée. Or, comme nous l'avons vu précédemment, les différentes étapes de l'hormonosynthèse thyroïdienne ont une sensibilité différente vis-à-vis du taux de TSH :

- . la sécrétion étant la première atteinte lorsque le taux de TSH baisse ;
- . la synthèse hormonale nécessite une quantité de TSH un peu moins importante que la sécrétion ;
- . enfin la captation peut se faire même avec des quantités très faibles de TSH.

Ainsi l'on pourrait avoir chez un sujet porteur d'une insuffisance thyroïdienne d'origine centrale, une captation pratiquement normale, tandis que la sécrétion est très faible ou même nulle.

- Enfin, dans certains troubles de l'hormonosynthèse thyroïdienne, en particulier quand il existe un trouble de l'organification de l'iode, on pourra trouver une captation absolue normale ou élevée, alors qu'il existe un trouble qualitatif de la sécrétion hormonale. On pourra donc avoir un hypothyroïdie avec un taux d'AUI normal.

Mis à part ces trois cas qui, répétons-le, sont exceptionnels, on peut admettre qu'il existe un parallélisme entre la captation absolue de l'iode stable par la thyroïde et la sécrétion hormonale.

II - CRITIQUE DES PARAMETRES MESURES

1°) La CIT

En plus des sources d'erreurs classiques liées aux mesures de radioactivité, qu'elle soit thyroïdienne ou plasmatique, d'autres causes peuvent venir s'ajouter :

. Concernant la fixation thyroïdienne de l'iode radioactif :

Comme nous l'avons vu, les mesures de radioactivité thyroïdienne sont faites 1 h et 2 h 30 après l'ingestion du traceur, c'est à dire en principe, avant que l'iode radioactif capté ne soit sécrété sous forme hormonale dans le plasma.

De plus, ces mesures faites précocement, permettent de ne pas tenir compte des variations de la clearance rénale de l'iode qui n'influence de façon significative la CIT que si les mesures sont faites tardivement (46).

Mais en cas de maladie de Basedow, la fixation peut être extrêmement élevée et précoce avec angle de fuite avant 2 h 30, donnant un chiffre artificiellement abaissé de la CIT, car la différence de fixation à 1 h et 2 h 30 sera alors peu importante. Mais ceci n'est pas un véritable problème, car la valeur de CIT reste cependant bien supérieure à la normale et son élévation est significative.

. Concernant la radioactivité plasmatique :

La courbe de décroissance de la radioactivité plasmatique n'est pas réellement une droite et la valeur de la radioactivité plasmatique à 1 h 45 où nous la mesurons, n'est donc qu'une moyenne approximative.

Il peut exister dans certaines maladies de Basedow, une sortie hormonale précoce, avant 2 h 30, venant augmenter la radioactivité plasmatique. Cet inconvénient est facilement supprimé par le passage sur résines DOWEX I, permettant ainsi d'éliminer la radioactivité due aux composés organiques.

2°) La CIR

Il existe pour la calcul de la CIR les mêmes causes d'erreur liées aux mesures de la radioactivité que pour CIT.

3°) Le PII

Pour le calcul du PII :

. On retrouve la critique faite plus haut, concernant l'imprécision de la valeur de la radioactivité plasmatique à 1 h 45, considérée comme valeur moyenne de 1 h à 2 h 30.

. Le calcul du PII fait intervenir le postulat suivant : "Tout l'iode urinaire est minéral", mais il faut envisager trois faits :

a) D'une part, une petite quantité d'iode urinaire se trouve physiologiquement sous forme organique, mais cette quantité est extrêmement minime.

b) D'autre part, une partie de la triiodothyronine (T3) circulante est déshalogénée au niveau des reins. Il semble que l'iode provenant de cette déshalogénéation passe préférentiellement dans les urines plutôt que dans le plasma, comme tendent à le prouver les travaux de SHIMODA S. et GREER M.A (non publiés). Ainsi au cours d'une maladie de Basedow où T3 serait sécrétée préférentiellement, on pourrait avoir une élévation artificielle

du PII. Mais la quantité de T3 sécrétée, même dans des circonstances pathologiques est très faible, et ne devrait pas gêner la mesure du PII.

- c) Plus important en pratique, est le cas où existe un apport exogène de composés iodés, ceux-ci étant, comme on le sait, en majeure partie sous forme d'iode organique, non disponible pour la captation thyroïdienne. Ces composés iodés passent dans les urines sous forme organique et minérale. Cet apport iodé exogène, donnera des valeurs anormalement élevées à l'iode stable urinaire et au PII.

On observe ce phénomène après un lipiodol par exemple ou après absorption d'iode sous forme de capsule. Nous avons rencontré cet inconvénient lors de nos premières mesures chez les sujets témoins, le traceur était donné sous forme de capsule et non en solution. Nous avons obtenu des valeurs très élevées de PII, supérieures à 2 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Mais cette cause d'erreur est facilement supprimée si le dosage de l'iode stable urinaire est fait avant et après le passage des urines sur résines, pour éliminer l'iode organique.

De même, lorsqu'existe un déficit en déshalogénase, avec passage anormal de tyrosines iodées dans le sang et dans les urines, on aura également une élévation anormale du PII, du fait de la présence de composés organiques.

Mais ce cas est assez peu fréquent, et surtout, le passage des urines sur résines permettra d'obtenir la valeur exacte du PII.

EN CONCLUSION

Malgré les différentes causes d'erreur ou d'incertitude envisagées ci-dessus, la meilleure validité de la méthode est donnée par les résultats obtenus chez 12 sujets témoins : (tableau I)

- 1°) Nous constatons que la fixation thyroïdienne est très variable, aussi bien à 1 h qu'à 2 h 30 chez le même sujet et d'un sujet à l'autre.

2°) La ClT, a une valeur moyenne de :

$$27 \pm 4 \text{ ml/mn}$$

3°) Le PII est extrêmement variable, son taux moyen est de :

$$0,15 \pm 0,02 \text{ } \mu\text{g}/100 \text{ ml}$$

4°) La ClR est également variable, ayant une valeur moyenne de :

$$32 \pm 4 \text{ ml/mn}$$

5°) Par contre le chiffre moyen d'AUI est beaucoup plus stable, en moyenne :

$$2,2 \pm 0,4 \text{ } \mu\text{g/h}$$

TOUS LES RESULTATS SONT EXPRIMES EN MOYENNE $\pm$ L'ECART-TYPE DE LA MOYENNE

$$\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

TABLEAU I - METABOLISME DE L'IODE CHEZ DOUZE SUJETS TEMOINS

	Age	Sexe	Poids Kg	R° thyroïdienne % de la dose ingérée 1h	R° thyroïdienne % de la dose ingérée 2h30	R° plasmatique % de la dose ingérée	R° urinaire % de la dose ingérée	Iode stable urinaire Y/100ml	Volume urine ml	ClT ml/mn	ClR ml/mn	PII µg/100ml	AUI µg/h
1	26	F	50	7	16	3,90	0,04	1,7	137	25,44	15,53	0,17	2,44
2	24	M	65	6	19	4,00	0,10	2,4	70	36,11	19,44	0,09	1,95
3	25	M	66	3	10	4,10	0,24	7	50	18,96	32,54	0,12	1,36
4	25	M	67	1	2	3,47	0,21	21	50	3,20	33,61	0,35	0,67
5	23	M	72	1	11	5,05	0,26	6,8	65	22,00	30,42	0,13	1,72
6	25	M	68	7	13	3,40	0,25	7,4	25	19,60	23,03	0,10	1,18
7	26	M	73	4	12	3,20	0,23	7,6	70	27,77	55,90	0,10	1,66
8	22	M	62	6	14	4,40	0,10	2,8	140	20,06	35,11	0,12	1,44
9	26	M	75	6	14	2,30	0,04	4,5	305	38,64	55,99	0,27	6,25
10	23	M	68	2	17	3,34	0,20	7,2	55	55,50	37,00	0,11	3,60
11	23	F	48	4	11	2,50	0,09	5,3	30	31,10	15,00	0,14	2,61
12	45	M	70	6	16	0,47	0,02	2,8	90	23,80	33,50	0,08	1,08

RESULTATS EN PATHOLOGIE THYROIDIENNE

Nous avons étudié la captation absolue de l'iode stable par la thyroïde, selon la méthode de WAYNE, ALEXANDER et KOUTRAS, chez 160 malades, atteints de diverses affections thyroïdiennes.

Dans ce chapitre, figurent les résultats obtenus selon le type d'affection en cause.

I - GOITRES SIMPLES

On entend par goître simple, toute hyperplasie thyroïdienne diffuse, de plus de 40 grammes, chez un sujet en euthyroïdie clinique et biologique.

Les résultats apparaissent dans le tableau II :

- . la Clearance thyroïdienne a une valeur moyenne de 50 ± 1 ml/mn. Ce chiffre est supérieur à celui des sujets témoins de manière significative ($p < 0,05$).
- . La Clearance rénale a une valeur moyenne de 35 ± 6 ml/mn. Il n'existe pas de variation significative par rapport aux témoins.
- . La valeur moyenne du PII est de $0,08 \pm 0,01$ $\mu\text{g}/100$ ml. Ce chiffre est inférieur à celui des témoins de façon significative ($p < 0,02$).
- . Enfin, la valeur moyenne de l'AUI est $1,9 \pm 0,3$ $\mu\text{g}/\text{h}$. Donc exactement superposable à celle des témoins.

Tableau II - Métabolisme de l'iode chez 8 sujets porteurs d'un goître simple.

	PBI µg/100ml	ClT ml/mn	ClR ml/mn	PII µg/100ml	AUI µg/h
1	6	61,70	46,17	0,05	1,85
2	4,3	40,00	23,50	0,07	1,68
3	5	39,20	52,15	0,04	0,94
4	4,9	29,30	44,10	0,09	1,58
5	7,9	50,00	18,90	0,12	3,60
6	5,3	39,40	8,60	0,05	1,18
7	5,4	24,00	48,00	0,16	2,30
8	6,8	115,00	37,80	0,02	1,38

Tableau III - Métabolisme de l'iode chez 12 sujets présentant un adénome toxique.

	PBI µg/100ml	ClT ml/mn	ClR ml/mn	PII µg/100ml	AUI µg/h
1	7,4	49,30	20,50	0,33	9,78
2	9,8	124,00	24,60	0,15	11,20
3	4,5	194,60	51,00	0,14	16,40
4	11,4	64,32	26,30	0,14	15,80
5	8,7	66,70	61,20	0,12	4,90
6	10,8	159,70	59,03	0,10	9,60
7	9	68,62	29,41	0,18	7,40
8	6,6	52,28	32,39	0,10	3,14
9	-	15,60	29,70	0,11	1,03
10	7,4	123,45	87,24	0,01	0,74
11	3,9	52,46	25,92	0,06	1,89
12	6,4	77,77	17,50	0,35	16,40

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
PBI µg/100 ml	8,8	6,8	8,8	8,8	6,5	8,7	9	7,8	2	6,8	8,6	14,4	9,9	13,2	10,7	19	22,8	15,2
ClT ml/mn	481,4	517,0	215,6	115,5	35,2	63,9	313,1	81,7	350,6	315,1	292	461,5	100	262	385,8	290	347,2	237,5
ClR ml/mn	34	0,36	25,7	22,2	31,7	13,2	27,3	20,6	43,05	38,9	33,2	64,8	40,5	55,8	38,1	65,6	48,2	17,6
PII µg/100 ml	0,08	0,07	0,23	0,48	0,43	0,25	0,21	0,51	0,02	0,08	0,12	0,086	0,17	0,12	0,07	0,09	0,36	0,36
AUI µg/h	23,10	21,7	29,8	33,3	9,09	9,6	39,5	25	31,6	15,9	21	23,8	10,2	18,8	16,2	15,7	7,5	51,30

	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
PBI µg/100 ml	12	14,2	9,4	14,2	10	10	9,5	16,4	14,9	9,8	13,4	12,1	16,4	11,6	17,7	14,9	12,5	9,9
ClT ml/mn	424,2	293	351,9	492	169,5	206,3	196,1	290,5	93,4	388,9	933,4	252,5	422,2	111,1	311,1	216	79,6	111,1
ClR ml/mn	65,6	23,6	24,6	54	16,7	18,4	37,6	14,1	8,1	48,6	55,6	14,1	56,7	38,7	31,8	26	2,1	45,6
PII µg/100 ml	0,10	0,30	0,13	0,14	0,24	0,26	0,12	0,39	0,24	0,04	0,20	0,13	0,20	0,12	0,28	0,14	0,23	0,39
AUI µg/h	25,5	52,7	27,5	41,4	24,42	32,2	14,12	68	13,5	9,4	112	19,7	50,7	8	52,3	18,2	11	26

	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
PBI µg/100 ml	30	12,5	14,2	10,4	10	9,9	9,7	12,2	10	11,5	11,8	24	10,9	10	9,6	11,2	9,2	9,2
ClT ml/mn	833,4	449,2	261,5	370,4	268,9	46	508	361,1	244,5	170,4	259,3	156,3	57	198,4	809,5	68,1	611,1	110,5
ClR ml/mn	29,5	44,25	21,7	703,7	14,5	4,17	52,4	21,7	61,11	1,66	60,5	38,2	20,3	56,2	40,5	31,5	35	34,9
PII µg/100 ml	0,35	0,09	0,18	0,01	0,14	0,38	0,11	0,10	0,08	0,64	0,09	1,20	0,27	0,09	0,05	0,21	0,14	0,15
AUI µg/h	175	24,3	28,3	22,2	22,6	10,5	33,5	21,7	11,8	65,4	13,9	112,5	9,22	10,7	24,3	8,6	51,4	10

	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72
PBI µg/100 ml	10	9,9	9,3	15	10,6	9,9	13,4	12,1	13	14,7	9,6	10	10,9	9,5	12	10	16	13,6
ClT ml/mn	812,5	370,3	168,5	64,3	241,7	173,6	317,5	380	210,5	172,8	65,2	198,4	400	778	264,3	48,4	226,5	51,6
ClR ml/mn	53,4	56,8	29,5	4,6	46,7	50	305,2	97	34,2	32,7	18,5	29,2	53,6	131,4	30,7	37,8	6,0	20,5
PII µg/100 ml	0,06	0,05	0,12	1,06	0,08	0,13	0,21	0,06	0,23	0,19	0,42	0,09	0,06	0,02	0,14	0,27	0,16	0,34
AUI µg/h	29,3	10,9	12,1	41	11,6	13,5	40,2	14	29	19,7	116,14	10,7	14,4	7,5	21,2	7,9	21,8	10,5

	73	74	75	76
PBI µg/100 ml	10	10,7	16	23,1
ClT ml/mn	58	540	173,6	447,2
ClR ml/mn	38	70,2	12,01	50,3
PII µg/100 ml	0,20	0,84	0,22	0,22
AUI µg/h	7	272,2	23	59

II - ADENOMES TOXIQUES

Ce groupe comprend tous les nodules autonomes éteignant totalement ou partiellement le reste du parenchyme thyroïdien, les signes cliniques d'hyperthyroïdie pouvant être présents ou absents.

Chez 12 sujets porteurs d'un adénome toxique, nous avons obtenu les résultats inscrits dans le tableau III :

- . La Clearance thyroïdienne a une valeur moyenne de 87 ± 15 ml/mn. Elle est significativement plus élevée que chez les témoins ($p < 0,001$), mais plus basse que dans la maladie de Basedow ($p < 0,001$).
- . La valeur moyenne de la clearance rénale est 39 ± 6 ml/mn. Elle est donc identique à celle des témoins et des hyperthyroïdiens.
- . Le taux moyen du PII est $0,17 \pm 0,03$ $\mu\text{g}/100$ ml. Il n'existe pas de variation significative par rapport à celui des témoins ou de la maladie de Basedow.
- . Le chiffre moyen d'AUI est $8,2 \pm 1,7$ $\mu\text{g}/\text{h}$. Il existe donc une augmentation significative par rapport aux témoins ($p < 0,01$), mais cette valeur est plus basse que dans la maladie de Basedow de façon significative ($p < 0,001$). Malgré cette différence, dans 5 Cas, l'AUI se situe dans les zones normales. Enfin, l'on note l'absence de corrélation entre le taux de PBI et l'AUI.

III - MALADIE DE BASEDOW

1°) Non traitée :

Le tableau IV résume le métabolisme de l'iode chez 76 malades présentant une maladie de Basedow authentifiée par des signes cliniques, biologiques et isotopiques (PBI $> 9,5$ $\mu\text{g}/100$ ml, réflexogramme inférieur

à 280 ms, éventuellement test de freinage par la triiodothyronine pathologique).

Nous avons obtenu les résultats suivants :

- . La Clearance thyroïdienne a une valeur moyenne de 292 ± 7 ml/mn. Cette augmentation est très significative par rapport aux témoins ($p < 0,001$).
- . La clearance rénale a une valeur moyenne de 36 ± 3 ml/mn. Ce chiffre est identique à celui des sujets normaux. Dans ce calcul, le test de DIXON permet de ne pas tenir compte des deux valeurs anormalement élevées de 703,70 ml/mn et de 305,20 ml/mn, trouvées chez les malades n° 40 et 61.
- . Le taux du PII est $0,22 \pm 0,01$ μ g/100 ml. Ce chiffre est significativement plus élevé que chez les témoins ($p < 0,05$).
- . L'AUI a une valeur moyenne de $32,2 \pm 1,4$ μ g/h. Elle est donc très significativement différente de celle des témoins ($p < 0,001$).

L'AUI a été prise en défaut dans trois cas particuliers :

- a) Chez trois malades présentant une forme oculaire isolée de maladie de Basedow (exophtalmie et rétraction palpébrale), sans aucun autre signe clinique d'hyperthyroïdie, le test de WERNER était pathologique, mais l'AUI normale comme le montre le tableau V.

Tableau V - Métabolisme de l'iode chez 3 sujets porteurs d'une maladie de Basedow à forme oculaire isolée.

	PBI µg/100ml	ClT ml/mn	ClR ml/mn	PII µg/100ml	AUI µg/h	Test de WERNER
1	6,5	230,00	74,40	0,03	4,10	Patho.
2	7,2	49,80	45,52	0,04	1,19	Patho.
3	7,2	50,80	19,47	0,11	3,34	Patho.

On note chez deux malades un taux de PII très abaissé à 0,03 et 0,04 avec comme corollaire chez l'un, une ClT très élevée à 230 ml/mn.

- b) Chez un malade, porteur d'un goître simple, de type avide d'iode, en euthyroïdie clinique et biologique, nous avons obtenu les chiffres suivants :

PBI = 4,8 µg/100 ml
 ClT = 153,00 ml/mn
 ClR = 47,00 ml/mn
 PII = 0,14 µg/100 ml
 AUI = 13,30 µg/h

Le taux d'AUI était donc très augmenté.

- c) Une observation particulièrement intéressante concernait une malade de 63 ans, opérée en 1943 d'un goître non toxique semble-t-il. Depuis cette date et jusqu'à son entrée dans le service en septembre 1969, la malade avait pris régulièrement du Lugol à doses variables. A son entrée dans le service, elle présentait des signes évidents de toxicité thyroïdienne, cliniques et biologiques et un goître hétérogène à la cartographie.

Mais le point particulier, était l'existence d'une courbe de fixation à 9 % à la 24ème heure avec un PBI à II µg/100 ml avant et après passage sur Résines, permettant d'éliminer une saturation iodée et un AUI en-dessous de la normale. Le diagnostic était donc difficile entre thyroïdite et maladie de Basedow. Mais l'absence d'anticorps antithyroïdiens, et l'inefficacité d'un traitement d'épreuve au Cortancyl, avaient permis d'éliminer une thyroïdite.

Finalement, il s'agissait bien d'une maladie de Basedow.

L'évolution du métabolisme de l'iode chez cette malade est inscrite sur le tableau VI.

tableau VI - Métabolisme de l'iode chez une malade présentant une maladie de Basedow, avec prise de Lugol quotidienne depuis 23 ans.

	PBI µg/100ml	Réflex. ms	Fixation cervicale		ClT ml/mn	ClR ml/mn	PII µg/100ml	AUI µg/h
			1h	2h30				
A l'entrée	11	220	2	2	0	42,98	0,46	0
Après 1 mois de CORTANCYL (30 mg/jour) ..	9,2	210	2	3	2,36	36,87	0,53	0,75
Après 2 mois de NEOMERCAZOLE (30 mg/jour) (sous traite- ment)	8	280	68	82	777,70	63,80	0,03	13,90
Après 1 an de NEOMERCAZOLE (traitement arrêté depuis 2 mois) + 13 mc I	4,8	240	32	50	100,00	25,30	0,08	4,80

2°) 3 ou 4 mois après traitement par l'iode radioactif

Nous avons étudié le métabolisme de l'iode chez 38 malades ayant reçu 3 ou 4 mois auparavant de l'iode radioactif pour maladie de Basedow. Ils se répartissent en 3 groupes selon le mode évolutif de la maladie :

- . Un premier groupe de 22 malades restait hyperthyroïdien. Les résultats inscrits sur le tableau VII, montrent pour les différents paramètres étudiés des valeurs moyennes de :

ClT	=	186	±	26	ml/mn
ClR	=	32	±	3	ml/mn
PII	=	0,15	±	0,03	µg/100 ml
AUI	=	15,7	±	0,2	µg/h

Les chiffres de ClT, ClR et AUI sont identiques à ceux avant le traitement par l'iode radioactif.

Par contre, il existe une diminution significative du PII avant et après le traitement isotopique ($p < 0,001$).

- . Les résultats obtenus dans le deuxième groupe de 13 malades, revenus en euthyroïdie, figurent dans le tableau VIII.

Nous avons obtenu les chiffres suivants :

ClT	=	51	±	8	ml/mn
ClR	=	33	±	2	ml/mn
PII	=	0,11	±	0,02	µg/100 ml
AUI	=	3,2	±	0,5	µg/h

Il y a une diminution significative de ClT et AUI par rapport aux malades restant hyperthyroïdiens ($p < 0,001$), mais pas de variation significative de ClR et PII.

ClT, AUI et PII sont plus bas qu'avant le traitement isotopique de manière tout à fait significative ($p < 0,001$).

Si on compare ces résultats avec ceux des sujets témoins, l'on constate une augmentation significative de ClT chez les Basedowiens traités par l'iode radioactif, les autres paramètres n'étant pas significativement différents.

Enfin, nous constatons une diminution significative du PII ($p < 0,001$). après un traitement par l'iode radioactif pour maladie de Basedow, aussi bien chez les sujets guéris que ceux restant hyperthyroïdiens, comme le montre le schéma n° I.

- . Le dernier groupe de 3 malades présentait des signes cliniques et biologiques d'hypothyroïdie.

Les résultats figurent dans le tableau IX :

ClT	=	18	±	9	ml/mn
ClR	=	35	±	2	ml/mn
PII	=	0,11	±	0,02	µg/100 ml
AUI	=	0,9	±	0,5	µg/h

Il existe une diminution significative de ClT et AUI par rapport au deuxième groupe de malades, revenus en euthyroïdie (respectivement $p < 0,02$, $p < 0,01$), mais ClR et PII restent identiques dans les deux groupes.

3°) Dépistage des hypothyroïdies tardives après traitement isotopique pour maladie de Basedow ;

Le tableau X résume le métabolisme de l'iode chez 40 malades ayant reçu au moins 2 ans auparavant de l'iode radioactif pour maladie de Basedow.

Schéma n° I : Variations du PII avant et après traitement isotopique pour hyperthyroïdie.

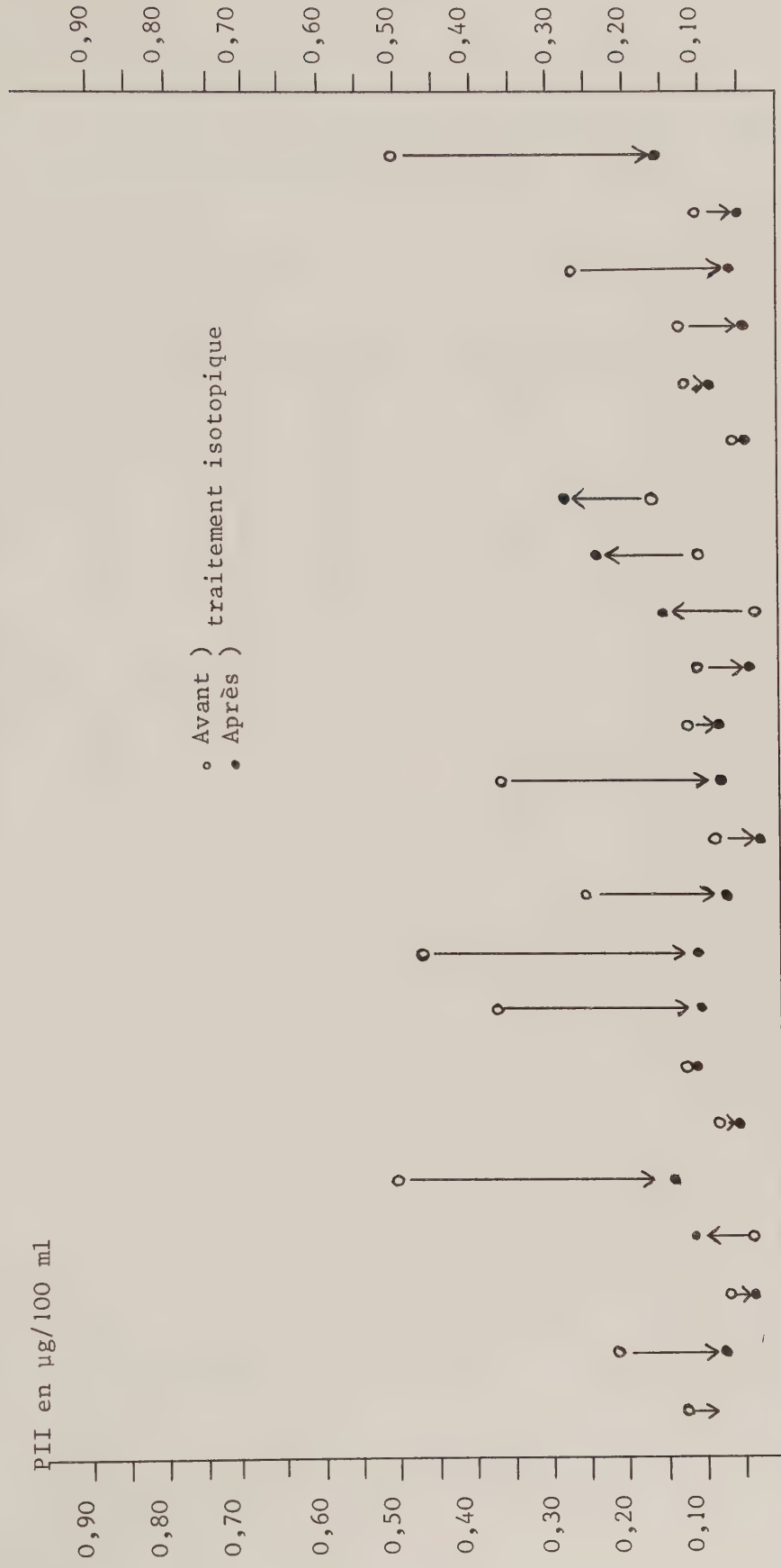


Tableau VII - Métabolisme de l'iode chez 22 sujets restant hyperthyroïdiens 3 ou 4 mois après la prise d'iode radioactif pour maladie de Basedow.

	PBI µg/100ml	ClT ml/mn	ClR ml/mn	PII µg/100ml	AUI µg/h
1	8	32,40	21,38	0,24	4,66
2	8,1	209,90	30,66	0,04	5,03
3	13,2	333,40	66,66	0,09	18,00
4	7,8	148,20	32,22	0,13	11,55
5	14	131,90	16,66	0,57	45,12
6	12	361,11	28,33	0,16	34,66
7	10,6	174,60	28,57	0,11	11,52
8	12	106,06	40,40	0,18	11,45
9	8	120,60	18,80	0,14	10,13
10	5,1	143,00	40,20	0,04	6,75
11	7,7	125,80	28,88	0,08	6,15
12	8	166,66	34,44	0,05	4,99
13	7,2	69,90	34,50	0,19	7,97
14	7	255,50	42,60	0,04	6,13
15	9,2	176,40	41,80	0,11	11,60
16	3	331,20	4,05	0,63	25,26
17	9	146,50	23,50	0,09	7,91
18	10,4	592,50	47,40	0,11	39,11
19	5,4	127,40	34,38	0,09	6,88
20	10	140,00	14,60	0,07	59,00
21	6	74,07	27,80	0,13	5,80
22	6,5	127,60	37,60	0,07	5,36

Tableau VIII - Métabolisme de l'iode chez 13 sujets euthyroïdiens, ayant reçu 3 ou 4 mois auparavant de l'iode radioactif pour maladie de Basedow.

	PBI µg/100ml	CIT ml/mn	CIR ml/mn	PII µg/100ml	AUI µg/h
1	6,9	35,90	36,60	0,07	1,51
2	3,2	50,50	35,16	0,03	0,80
3	7,2	56,02	47,10	0,08	2,52
4	4,9	19,94	17,03	0,11	1,31
5	4,2	54,05	31,53	0,11	3,57
6	2	22,90	31,40	0,14	1,93
7	4	35,14	25,51	0,07	1,48
8	5,4	81,20	35,80	0,08	3,90
9	4,2	28,36	28,10	0,18	3,06
10	6	106,60	42,60	0,06	3,84
11	7,6	41,90	32,09	0,15	3,78
12	6,5	34,10	29,90	0,27	5,52
13	5,80	100,60	33,80	0,10	6,04

Tableau IX - Métabolisme de l'iode chez 3 sujets présentant des signes cliniques d'hypothyroïdie, 3 ou 4 mois après la prise d'iode radioactif pour maladie de Basedow.

	PBI µg/100ml	CIT ml/mn	CIR ml/mn	PII µg/100ml	AUI µg/h
1	2,8	22,87	32,80	0,08	1,10
2	1,2	0	28,83	0,15	0
3	2,2	32,20	33,10	0,09	1,74

METABOLISME DE L'IODE CHEZ 40 MALADES TRAITES DEPUIS PLUS DE DEUX ANS

TABEAU X

PAR DE L'IODE RADIOACTIF POUR HYPERTHYROIDIE

	Dose en rads	temps écoulé depuis la prise d'IRA	signes cliniques d'hypothyroïdie	PBI µg/100 ml	R_{eff} ms	ClT ml/mn	ClR ml/mn	PII µg/100 ml	AUI µg/h
1	7 000	2 ans	0	4,4	360	26,31	28,94	0,09	1,41
2	10 000	2 ans 1 mois	0	5	360	9,52	40,03	0,69	3,93
3	25 000	2 ans 2 mois	0	3,7	380	26,81	39,08	0,15	2,41
4	12 000	2 ans 2 mois	0	6,2	360	24,92	29,96	0,15	2,24
5	8 600	2 ans 3 mois	0	6,2	280	28,80	63,20	0,07	1,21
6	10 000	2 ans 8 mois	0	8,2	320	38,75	17,05	0,39	9,07
7	12 000	2 ans 3 mois	0	5,2	280	48,61	33,29	0,23	6,71
8	10 000	2 ans 4 mois	0	4	380	39,03	38,28	0,04	0,94
9	8 000	2 ans 4 mois	0	5,8	280	80,24	3,15	0,28	9,48
10	10 000	2 ans 6 mois	0	4	380	39,03	38,28	0,04	0,94
11	10 000	2 ans 6 mois	0	6,8	-	48,14	37,03	0,09	2,60
12	10 000	2 ans 7 mois	0	7	250	51,58	24,00	0,12	3,71
13	7 000	2 ans 8 mois	0	7	380	17,28	28,39	0,33	3,42
14	10 000	2 ans 8 mois	0	5	320	28,80	63,78	0,07	1,21
15	14 000	2 ans 9 mois	0	6,4	320	47,00	57,69	0,08	2,25
16	10 000	2 ans 9 mois	0	8	280	43,77	25,92	0,13	3,41
17	10 000	2 ans 9 mois	0	5,2	380	18,91	16,17	0,15	1,70
18	10 000	2 ans 9 mois	0	6,8	360	40,74	37,03	0,07	1,55
19	7 000	2 ans 9 mois	0	7,6	360	44,44	22,22	0,48	12,79
20	7 000	3 ans	0	6,4	360	27,10	35,01	0,11	1,79
21	10 000	3 ans	0	8	440	26,81	48,27	0,36	5,79
22	10 000	3 ans	0	6,4	480	6,06	21,45	0,45	1,64
23	7 000	3 ans 1 mois	0	-	400	35,94	30,00	0,06	1,29
24	8 000	3 ans 1 mois	0	7,5	380	26,93	51,70	0,17	2,75
25	7 000	3 ans 4 mois	0	3,8	400	35,94	30,00	0,06	1,29
26	10 000	3 ans 5 mois	0	6,8	340	34,39	36,82	0,04	0,83
27	12 000	3 ans 8 mois	0	5,8	340	60,93	19,03	0,10	4,16
28	10 000	4 ans 9 mois	0	3,8	360	22,22	14,58	0,21	2,80
29	10 000	4 ans 8 mois	0	4,6	400	21,50	26,87	0,14	1,80
30	8 000	4 ans 8 mois	0	5,6	300	66,66	39,11	0,07	2,80
31	7 000	3 ans 3 mois	+	5	460	26,57	24,63	0,09	1,43
32	10 000	2 ans	+	5,8	400	9,80	22,35	0,18	1,06
33	12 000	2 ans 2 mois	+	4,8	300	11,11	21,27	0,16	1,06
34	10 000	3 ans	+	6,6	400	24,44	28,66	0,09	1,32
35	10 000	3 ans 2 mois	+	5	380	21,50	38,44	0,07	0,90
36	7 000	3 ans 3 mois	+	5	460	26,57	24,63	0,09	1,43
37	10 000	3 ans 4 mois	+	6	-	25,39	31,42	0,13	1,98
38	10 000	4 ans 6 mois	+	-	440	22,22	55,00	0,07	0,93
39	7 000	4 ans 8 mois	+	6,4	460	7,93	24,07	0,63	2,89
40	12 000	2 ans 1 mois	++	5,4	420	2,88	30,06	0,89	1,54

Tableau XI - Critères permettant d'évaluer l'intensité des signes cliniques d'hypothyroïdie.

	0	+	++	+++	Valeur de chaque Croix
FRILOSITE		Par temps froid	Dehors	Dans une pièce chauffée	1
CONSTIPATION		Facilement corrigée par traitement	Difficilement corrigée	Irréductible	1
RAUCITE de la VOIX		Pour chanter			
PARESTHESIES des extrémités		Minimes	Intermittente ou constante peu importante	Constante et importante	1
DOULEURS MUSCULAIRES		Minimes	Génant le malade + troubles légers sensibilité profonde	Astérognosie + douleurs très gênantes	1
SOMNOLENCE		Uniquement remarquée par le malade	Assez intenses	Génant les mouvements	1
BAISSE DE L'ACUITE AUDITIVE		Minime	Remarquée par son entourage	Très nette	1
MENORRAGIES		Intermittentes	Moyenne	Très intense	1/2
PRISE de POIDS		Moins de 5 kg	Constantes mais peu importantes	Importantes + métorragies	1/2
GROS COEUR		Modéré	5 à 10 kg	Plus de 10 kg	1/2
E.C.G.		Modéré	Net	Aspect de péricardite	1
POULS		Modéré	Microvolté net	Disparition ondes P	1/2
INFILTRATION		75 à 60	60 à 50	QRS très petit	1
BOUFFISSURE PALPEBRALE		Mains	Mains + visage	Inférieur à 50	2
LE		Modérée	Modérée + larmolement	Peau + myoœdème	
BRADYPSYCHIE		Uniquement remarquée par le malade	Réponses lentes	Importante avec SF ++	1,5
MOUVEMENTS RALENTIS		Baisse de la vivacité antérieure	Lenteur de l'habillement	Interrogatoire difficile	1
PEAU SECHE		Pas de transpiration si forte chaleur	Peau sèche à l'examen	Immobilité presque complète	1
PEAU FROIDE		Extrémités froides lorsque la température extérieure est normale	Extrémités froides dans une chambre chauffée	Peau très sèche nécessitant pommades	1,5
				Hypothermie	2

Les critères permettant d'affirmer l'existence de signes cliniques d'hypothyroïdie sont indiqués dans le tableau XI.

Chaque symptôme, suivant son intensité, est coté de 0 à +++. Nous avons arbitrairement donné une valeur à chaque croix, selon le symptôme considéré. Lorsque tous les symptômes sont présents avec une intensité +++, un totale de 57 points est atteint.

Nous avons alors admis l'existence de signes cliniques d'hypothyroïdie :

< 10 points = 0
de 10 à 20 points +
de 20 à 30 points ++
de 30 à 57 points +++

. Les malades de 1 à 30 ne présentent pas de signes cliniques d'hypothyroïdie. Les résultats isotopiques ont été :

ClT = 36 $\pm$ 3 ml/mn
ClR = 33 $\pm$ 3 ml/mn
PII = 0,18 $\pm$ 0,03 μ g/100 ml
AUI = 3,10 $\pm$ 0,5 μ g/h

Ces chiffres sont identiques à ceux des témoins. Par contre il existe une variation significative de ClT et AUI par rapport aux hyperthyroïdies non traitées ($p < 0,001$).

. Les malades de 31 à 40 présentent des signes cliniques d'hypothyroïdie. Les valeurs des différents paramètres étaient :

ClT = 18 $\pm$ 3 ml/mn
ClR = 28 $\pm$ 2 ml/mn
PII = 0,24 $\pm$ 0,09 μ g/100 ml
AUI = 1,50 $\pm$ 0,20 μ g/h

Il n'y a pas de variation significative de ces chiffres par rapport aux témoins.

Tableau XII - Métabolisme de l'iode chez 8 sujets atteints d'un
Myxoedème périphérique.

	Diagnostic	PBI μg/100ml	C1T ml/mn	C1R ml/mn	PII μg/100ml	AUI μg/h
1	Thyroïdite	1,2	0	34,53	0,12	0
2	Thyroïdite	2	7,40	24,40	0,16	0,70
3	Thyroïdite	1,5	12,50	38,20	0,05	0,33
4	Thyroïdite	2	0	31,29	0,30	0
5	Thyroïdite	2,6	4,60	26,80	0,11	0,30
6	Ectopie linguale	1,3	0	17,80	0,17	0
7	Post-chirur gicale	-	0	26,62	2,20	0
8	Ectopie linguale	1	0	5,90	0,49	0

Par contre, il existe une diminution significative de ClT et AUI par rapport aux sujets de 1 à 30 ne présentant pas de signes cliniques d'hypothyroïdie (respectivement $p < 0,001$, $p < 0,01$). Mais prise séparément, une même valeur de ClT ou d'AUI n'est pas significative, pouvant se retrouver aussi bien dans un groupe que dans l'autre.

IV - MYXOEDEME PERIPHERIQUE

Etudiant le métabolisme de l'iode chez 8 sujets présentant une insuffisance thyroïdienne d'origine périphérique, authentifiée par

- un PBI $< 2,6 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$
- un réflexogramme $> 340 \text{ ms}$
- un test de Quérigo pathologique.

Nous avons obtenu les résultats inscrits dans le tableau XII :

ClT	=	4	± 2	ml/mn
ClR	=	26	± 4	ml/mn
PII	=	0,5	$\pm 0,3$	$\mu\text{g}/100 \text{ ml}$
AUI	=	0,20	$\pm 0,01$	$\mu\text{g}/\text{h}$

Les chiffres de ClT et AUI sont significativement différents de ceux des témoins ($p < 0,001$). Mais il n'y a pas de variation significative de ClR et PII.

Les valeurs de ClT et AUI sont significativement plus basses dans les cas de myxoedème périphérique que chez les sujets présentant des signes d'hypothyroïdie 2 ans ou plus après un traitement isotopique pour hyperthyroïdie (respectivement $p < 0,02$, $p < 0,001$).

Nous rapportons enfin 3 observations particulières :

1°) Un cas de myxoedème à l'iode :

- Melle Fu... 19 ans, sans antécédent thyroïdien, a subi un lipiodol bronchique en septembre 1965.
- Cinq mois plus tard, elle est hospitalisée pour l'apparition d'un goître avec signes cliniques d'hypothyroïdie indiscutables :
 - . Frilosité
 - . Polyménorrhée
 - . Prise de poids
 - . Bouffissure palpébrale
 - . Bradycardie
- L'évolution spontanée, sans aucun traitement, se fait vers la guérison avec disparition complète du goître et retour à l'euthyroïdie clinique.

Le tableau XIII résume le métabolisme de l'iode chez cette malade :

	Cliniquement	Réflex. ms	ClT ml/mn	ClR ml/mn	PII µg/100ml	AUI µg/h
A l'entrée (5 mois après le lipiodol bronchique)	- goître - signes cliniques d'hypothyroïdie	400	132	11	10,75	851
3 ans après l'examen au lipiodol	- disparition du goître - euthyroïdie	280	20	29	0,56	6,7

2°) Un cas de goître à la résorcine, observé chez une malade de 68 ans, secondaire à l'application depuis 20 ans de pommade Nestosyl (contenant 2 grammes de Résorcine pour 30 grammes de produit).

Le tableau XIV résume les résultats obtenus chez cette malade :

	Signes cliniques d'hypoTh.	Test de WERNER	ClT ml/mn	ClR ml/mn	PII µg/100ml	AUI µg/h
A l'entrée	- visage arrondi - paupières infiltrées - teint pâle et jaune - extrémités froides	Patho.	37,30	30	<u>3</u>	157,14
3 mois après l'arrêt du NESTOSYL	0	Physio.	361,10	15,28	0,04	8,67

Le PII à 3 µg/100 ml à l'entrée a fait rechercher une autre cause de saturation iodée : il s'agissait de l'application de pommade du type iodex contenant de l'iode, dans les 3 jours qui ont précédé les examens biologiques.

3°) Enfin la troisième observation, concerne un jeune nord-africain de 22 ans, sourd-muet depuis la naissance, sans aucun antécédent familial ni thyroïdien ni de surdité, venu consulter pour l'apparition d'un goître depuis 8 mois, en euthyroïdie clinique avec fixation élevée déchargeable par le perchlorate et un réflexogramme à 260 ms.

On fait chez ce malade le diagnostic de syndrome de PENDRED.

Le métabolisme de l'iode chez ce malade est inscrit sur le tableau XV

	PBI µg/100ml	ClT ml/mn	ClR ml/mn	PII µg/100ml	AUI µg/h
A l'entrée	6	74,07	49,38	0,02	0,84
Après 400 mg per os de Perchlorate	5,3	-	48,60	0,27	-
Sous TSH (200 U/J pendant 4 jours) ...	5,7	8,10	2,43	2,73	13,26
Sous Néomercazole (3 cp/jour pendant 7 jours)	-	0	47,40	0,23	0
Sous faible impré- gnation de Lugol ...	-	16,46	41,90	0,19	1,93
Administration de solution de Lugol faible 3 gouttes/J pendant 9 jours. Le lendemain	-	8,71	39,73	2,66	13,80

D I S C U S S I O N

I - DANS LE GOITRE SIMPLE

Nous constatons une élévation de la clearance thyroïdienne, mais la captation absolue reste normale, car le PII est abaissé.

Or la CIT correspond à la courbe de fixation de l'iode radioactif par la thyroïde, confirmant que celle-ci peut être élevée chez un sujet euthyroïdien.

Le calcul de l'AUI, en cas de goître simple, présentera donc un double intérêt :

. Un intérêt pratique, puisqu'il permettra de différencier un état euthyroïdien d'un état hyperthyroïdien où l'AUI est constamment augmentée.

. Un intérêt théorique, permettant de mieux comprendre l'étiopathogénie du goître simple.

En effet comment peut on expliquer :

- l'élévation de la CIT

- la baisse du PII

= Le taux bas de PII semble être le fait initial.

+ Il n'est pas dû à une augmentation de la CIR, comme le croyait CASSANO (12), puisque celle-ci ne varie pas, comme le montre nos mesures.

+ Il n'est pas non plus la conséquence de l'élévation de CIT, car on aurait alors une augmentation de l'AUI.

+ On pourrait l'attribuer à une carence iodée relative.

+ Enfin il est peut-être dû à d'autres mécanismes encore inconnus.

= L'abaissement du PII entraînerait secondairement une élévation de CIT par un double mécanisme comme nous l'avons vu dans le rappel physiologique sur l'iode :

+ soit par hypersécrétion réactionnelle de TSH, ce mécanisme n'intervenant

qu'en cas d'important déficit iodé.

+ soit éventuellement par autorégulation ne faisant pas intervenir TSH, en cas de déficit iodé plus faible.

Un cas particulier est celui du malade présentant un goître simple de type avide d'iode.

L'euthyroïdie clinique était confirmée par un PBI à 4,8 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Mais la CIT était très élevée à 153 ml/mm, et le taux d'AUI à 13,30 $\mu\text{g}/\text{h}$. Ce chiffre était donc bien supérieur à la sortie hormonale et pouvait faire croire à tort à une hyperthyroïdie. Le diagnostic d'euthyroïdie, malgré l'AUI élevée, était évident.

Il est possible que pour une raison inconnue, la thyroïde ait épuisé ses stocks d'iode, qu'elle va reconstituer pendant un temps plus ou moins long, en augmentant CIT et donc l'AUI.

On peut rapprocher de ce cas, les faits observés par HARDEN (27). Cet auteur constate, après l'arrêt d'un traitement au long cours par le Néomercazole pour maladie de Basedow, une élévation de l'AUI par augmentation de CIT et propose l'interprétation physiopathologique suivante :

Le stock d'iode intrathyroïdien a disparu presque complètement sous l'influence du Néomercazole, et se reconstitue rapidement après l'arrêt du blocage de l'hormonosynthèse. Ce fait se traduira par une augmentation importante de la CIT, donc de l'AUI et par une baisse du PII.

II - DANS L'ADENOME TOXIQUE

La CIT et l'AUI sont significativement plus élevées que chez les témoins, mais moins que dans la maladie de Basedow. Cela confirme ce qui est connu depuis longtemps :

Les signes de toxicité sont moins importants en cas d'Adénome toxique, que dans une maladie de Basedow.

De plus, il n'existe pas de parallélisme entre le taux d'AUI et le PBI, et certains Adénomes toxiques ont un AUI tout à fait normal. Donc ici, le calcul de l'AUI ne présente pas un intérêt réel.

III - C'EST DANS LA MALADIE DE BASEDOW

que le calcul de la captation absolue de l'iode stable par la thyroïde, présente le plus grand intérêt :

- Un intérêt diagnostic
- Un intérêt de surveillance après traitement isotopique
- Un intérêt théorique.

1°) Intérêt dans le diagnostic positif :

- L'augmentation de l'AUI est constante chez les sujets hyperthyroïdiens comme le montrent nos résultats inscrits sur le tableau IV, l'AUI étant toujours supérieure à 7 µg/h.
- Il n'existe pas de zone de chevauchement avec les sujets euthyroïdiens, ce qui donne toute sa valeur à cet examen.
- De plus, nous constatons une augmentation significative du PII par rapport aux témoins, qui n'est pas due à une variation de l'apport iodé alimentaire, ni à une diminution de la clearance rénale puisque celle-ci est identique à celle des témoins.

L'explication la plus probable est une augmentation du Turn-over de l'iode intrathyroïdien se traduisant par :

- . une augmentation de la sécrétion d'iodures
- . et surtout, par l'augmentation de la sécrétion de T4 et T3 dont la déshalogénéation périphérique entraîne une augmentation du PII.

Le retour à la normale de ce turn-over entraîne une diminution du PII comme nous le constatons chez les sujets guéris de leur hyperthyroïdie, mais fait plus curieux, également chez les sujets non guéris.

- Le calcul de l'AUI présente donc un grand intérêt dans le diagnostic de maladie de Basedow :
 - = Non seulement dans les hyperthyroïdies importantes où le taux élevé d'AUI ne viendra que confirmer un diagnostic déjà fortement suspecté sur les signes cliniques, biologiques et isotopiques.

= Mais surtout, chez les sujets suspects de maladie de Basedow et présentant des signes cliniques et biologiques à la limite de la normale et où le diagnostic est hésitant.

Le test de freinage à la triiodothyronine (test de Werner) permettra de confirmer l'hyperthyroïdie, mais il nécessite deux courbes de fixation thyroïdienne de l'iode radioactif à quatre jours d'intervalle au moins.

Alors que le calcul de l'AUI, pratiqué en une matinée avec une seule prise d'iode radioactif, donne des résultats aussi fidèles et constants, l'hyperthyroïdie étant certaine lorsque le taux dépasse 7 µg/h.

Cela est mis en évidence sur le tableau IV chez les malades de I à XI où le PBI était inférieur à 9, le test de Werner pathologique et l'AUI supérieur à 9 µg/h.

Le calcul de l'AUI apparaît donc comme aussi spécifique que le test de Werner.

= Lorsqu'existe une saturation iodée, il est souvent difficile de trancher entre euthyroïdie et hyperthyroïdie. Comme nous l'avons vu, tout apport iodé exogène (Médications orales, absorption cutanée, procédés radiologiques ou exceptionnellement ingestion alimentaire) entraîne une saturation en iode de la thyroïde.

La courbe de fixation est alors abaissée et n'est plus le reflet de l'activité thyroïdienne.

Par contre le calcul de l'AUI permettra d'apprécier le fonctionnement thyroïdien et de faire un diagnostic différentiel :

- En cas d'euthyroïdie, l'AUI augmente légèrement, mais ne dépasse jamais le chiffre de 4,5 µg/h, sauf lorsqu'il existe un trouble de l'hormonogénèse congénital ou iatrogène. Dans ces derniers cas, l'administration d'iode augmente l'AUI à 6 µg/h ou plus.

- Tandis que s'il existe une hyperthyroïdie, l'AUI atteindra des chiffres nettement supérieurs à la normale, comme cela apparaît chez les malades (8, 11, 46, 58, (tableau IV) où le PII supérieur à 0,60µg/100ml témoigne d'une saturation iodée et où l'AUI est franchement pathologique.

Cependant l'AUI est prise en défaut, si la saturation iodée est trop importante, car la fixation thyroïdienne de l'iode radioactif sera alors pratiquement nulle, rendant impossible le calcul de CIT et donc de l'AUI.

Au terme de cette étude, un taux élevé d'AUI (supérieur à 7 µg/h) apparaît comme un argument fidèle et spécifique d'une hyperthyroïde, pouvant donc remplacer le test de Werner.

Cependant l'AUI est prise en défaut dans quatre circonstances, certes exceptionnelles :

=. Chez 3 sujets (tableau V) présentant des signes oculaires isolés de la série basedowienne (signe palpébro-rétractils et exophtalmie), sans aucun autre signe clinique d'hyperthyroïdie, le test de Werner était pathologique, alors que l'AUI restait normale à 1,19, 3,34 et 4,10 µg/h. Ceci est logique puisqu'il n'y a pas d'hypersécrétion hormonale.

=. Nous rappellerons le cas cité précédemment, d'un goître simple avide d'iode chez un malade en euthyroïdie, avec un taux d'AUI à 13,30 µg/h.

=. Dans les troubles de l'hormonogénèse, en particulier de l'organification de l'iodure, l'AUI qui peut être normal ou augmenté est plus importante que la sécrétion hormonale qui est au contraire diminuée.

Cela est illustré par les deux observations :

. D'un myxoedème après lipiodolbronchique (tableau XIII)

. D'un goître à la Résorcine avec signes d'hyperthyroïdie (tableau XIV) où l'AUI atteignait respectivement 851 µg/h et 157,14 µg/h.

Dans ces deux cas, les signes d'hypothyroïdie étaient patents et le diagnostic ne pouvait être hésitant, retrouvant par le simple interrogatoire la surcharge iodée.

Dans ces deux dernières observations, le taux élevé d'AUI ne correspondait pas à la sécrétion hormonale. On peut en rapprocher l'élévation de l'AUI sous un traitement au Néomercazole, celui-ci agissant en bloquant l'organification de l'iodure.

=. Enfin, nous rapportons le cas exceptionnel d'une malade qui, ayant pris, pendant 26 ans et de manière continue, de grandes quantités de Lugol, avait des signes évidents de toxicité thyroïdienne avec une CIT pratique-

ment nulle, donc une AUI très basse, et un taux de PII normal, alors qu'il s'agissait bien d'une maladie de Basedow et non d'une thyroïdite. La thyroïde ayant stocké une grande quantité d'iode stable, n'utilisait plus pour la synthèse hormonale que l'iode endogène. Après deux mois de traitement par le Néomercazole, la thyroïde a en partie épuisé ses réserves en iode endogène et doit faire appel à l'iode exogène pour sa synthèse, laissant alors apparaître l'hyperfonctionnement dans les chiffres élevés de CLT à 777 ml/mn et d'AUI à 13,9 µg/h.

Mais ces observations exceptionnelles n'enlèvent pas à l'AUI son intérêt pratique évident.

2°) Surveillance des maladies de Basedow traitées

A côté de son intérêt dans le diagnostic positif d'une hyperthyroïdie, le calcul de l'AUI présente un second intérêt, dans la surveillance des maladies de Basedow traitées par l'iode radioactif.

- Un problème difficile et fréquent se pose lorsque trois ou quatre mois après une prise thérapeutique d'iode radioactif, persistent des signes cliniques et biologiques de toxicité.

Doit-on donner une nouvelle dose d'iode radioactif ou se contenter d'antithyroïdiens de synthèse.

Le calcul de l'AUI pourra être un guide dans le choix de la thérapeutique. En effet si son taux est nettement diminué par rapport au taux initial, une dose itérative d'iode radioactif risque d'entraîner une hypothyroïdie, par contre si son taux est peu modifié, l'indication d'un nouveau traitement isotopique semble justifié.

- De plus, nous constatons, chez les sujets guéris, que la CLT reste plus élevée que chez le sujet témoin mais avec un taux d'AUI normal.

Ce fait confirme le peu de valeur que l'on peut attribuer à la courbe de fixation pour affirmer ou non la guérison après un traitement isotopique, puisqu'elle peut rester élevée même chez un sujet euthyroïdien.

- Surtout, nous avons essayé de voir si la mesure de l'AUI, répétée à intervalles réguliers, permettait le dépistage des hypothyroïdies tardives chez les malades traités par l'iode radioactif pour maladie de Basedow. Rappelons que plus l'on s'éloigne dans le temps du traitement isotopique, plus on a de chance d'être myxoedémateux. Et finalement après dix ans, les risques d'hypothyroïdie sont de 25 % (Wilson 1961).

Il s'agit le plus souvent d'une hypothyroïdie latente, très fruste, non ressentie par le malade et donc de diagnostic extrêmement difficile. Elle peut être révélée par un accident coronarien, c'est à dire l'intérêt d'un dépistage précoce, permettant un traitement approprié.

Existe-t-il un critère clinique, biologique ou isotopique fidèle ? Chez les 10 malades (tableau VIII) présentant des signes cliniques discrets d'hypothyroïdie, nous avons trouvé à l'interrogatoire et à l'examen :

. A l'interrogatoire :

- + une frilosité constante
- + une raucité de la voix 9 fois sur 10
- + des paresthésies des extrémités 6 fois sur 10
- + une prise de poids 6 fois sur 10
- + une somnolence 5 fois sur 10
- + une constipation 4 fois sur 10

. A l'examen :

- = peau froide 7 fois sur 10
- = infiltration 6 fois sur 10
- = bouffissure palpébrale 5 fois sur 10
- = peau sèche 2 fois sur 10
- = jamais de bradycardie

. Le PBI restait toujours dans les limites de la normale, compris entre 4,8 et 6,6 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, ne constituant donc pas un élément d'orientation.

. Le réflexogramme par contre, était 9 fois sur 10 supérieur à 380 ms.

. Enfin l'AUI était, globalement, significativement plus basse que chez les sujets ne présentant pas de signes cliniques d'hypothyroïdie. Mais, individuellement elle peut être normale, alors qu'existe une légère hypothyroïdie ou au contraire abaissée chez des sujets apparemment euthyroïdiens.

Elle n'a donc pas un intérêt pratique.

Finalement, les éléments d'orientation les plus sûrs dans le difficile diagnostic des hypothyroïdies tardives après traitement isotopique seraient :

- un examen clinique soigneux, se référant toujours aux mêmes critères.
- les données du réflexogramme.

3°) Intérêt théorique de la méthode

Un fait retrouvé presque constamment est la baisse du taux de PII après une dose thérapeutique d'iode radioactif pour maladie de Basedow. Cette diminution n'apparaît pas les premières semaines, mais dès le troisième mois après le traitement isotopique, aussi bien chez les sujets guéris que chez ceux restant hyperthyroïdiens (schéma I).

Cette baisse du PII est difficilement explicable :

- elle ne peut être attribuée à une baisse de l'apport alimentaire.
- un fait analogue, associé à une augmentation de CIT s'observe après l'arrêt d'un traitement antithyroïdien au long cours, et trouve une explication logique, comme nous l'avons vu précédemment. Mais après un traitement à l'iode radioactif, il existe une insuffisance des réserves thyroïdiennes, prouvée par l'absence de réhaussement de la courbe de fixation après injection de TSH exogène. Dans ces conditions, CIT ne peut augmenter et l'hypothèse précédente ne peut être retenue.

- L'iode radioactif suit le même cycle que l'iode stable et passe donc dans les urines. On pourrait supposer que l'iode radioactif entraîne une atteinte tubulaire rénale, ayant pour conséquence une fuite exogène d'iode dans les urines. Mais l'iode subit une réabsorption passive au niveau du rein, et l'on imagine mal que celle-ci puisse être atteinte par la radioactivité, et de plus, il n'existe pas d'augmentation de la clearance rénale de l'iode. (29).

- Certains travaux récents, suggèrent l'existence après traitement par l'iode radioactif, de troubles enzymatiques atteignant en particulier les peroxydases, avec défaut d'oxydation de l'iode, comme le prouverait un test au perchlorate positif.

On pourrait envisager également, mais ce ne sont encore que des hypothèses, un déficit en déshalogénase : les iodotyrosines n'étant pas déshalogénées, vont passer dans le plasma, puis dans les urines, ce qui représenterait une perte d'iode considérable.

Mais ce déficit en déshalogénase est difficile à prouver, car le trouble atteindrait uniquement la thyroïde, la déshalogénéation périphérique étant normale et le test aux iodotyrosines marquées physiologique. De plus GREEN a montré que dans les déficits en déshalogénase, la thyroïde est très sensible à l'effet Wolff-Chaikoff. (21)

IV - DANS LE MYXOEDEME PERIPHERIQUE

le calcul de l'AUI vient confirmer les données cliniques, biologiques et isotopiques.

Un taux d'AUI inférieur à 0,70 $\mu\text{g/h}$, permet d'affirmer l'hypothyroïdie.

La diminution de la CIR avec augmentation du PII rapportée par certains auteurs (Wayne, Alexander, Koutras, 62), Berson (3) et Cassano (12), n'est pas retrouvée chez nos malades (tableau XII).

Une observation particulièrement intéressante est résumée dans le tableau XV :

Il s'agit d'un syndrome de Pendred chez lequel on constate :

- A l'entrée :
 - . un taux d'AUI à la limite inférieure de la normale (0,84 $\mu\text{g/h}$).
 - . une CIT élevée à 74 ml/mm
 - . un taux très bas de PII à 0,02 $\mu\text{g/100 ml}$, pouvant s'expliquer par l'élévation de la CIR à 50 ml/mm.
 - . Après administration d'iode sous forme de solution de lugol faible, le PII remonte à 0,19 $\mu\text{g/100 ml}$ et l'AUI est strictement normale à 1,93 $\mu\text{g/h}$.
- L'apport iodé à des doses supra-physiologiques entraîne :
 - . une élévation importante du PII à 2,66 $\mu\text{g/100 ml}$.
 - . la CIT diminue, mais moins que ne le voudrait l'augmentation du PII et l'AUI a donc une valeur nettement supérieure à la normale (13,8 $\mu\text{g/h}$), mais sans augmentation de la sécrétion thyroïdienne puisqu'il y a un défaut d'organification.
- Après perchlorate, comme il est normal dans ce cas, le PII augmente ; en effet la thyroïde contient une grande quantité d'iode sous forme d'iodure, déchargé par le perchlorate.
- Par contre, l'élévation du PII sous Néomercazole est surprenante, prouvant que le trouble de l'organification n'est que partiel.
- Enfin, l'élévation très importante du PII sous TSH est certainement due à une augmentation de la sécrétion d'iodure, comme cela est prouvé depuis longtemps. (29, 46, 47)
Mais elle est un peu inattendue chez ce malade en état d'hyperstimulation permanente, et chez lequel un apport supplémentaire de TSH devrait avoir peu d'effet.

LE TEST AU NEOMERCAZOLE

Un autre intérêt pratique de la méthode utilisée est représenté par le test au Néomercazole.

En effet la mesure du taux d'iodure plasmatique est à la base d'un test explorant la fonction thyroïdienne à l'aide des antithyroïdiens de synthèse.

I - PRINCIPE

Le principe du test au Néomercazole pour l'exploration de la fonction thyroïdienne peut être comparé à celui du test à la Métopirone pour l'étude de la fonction corticotrope.

Le Néomercazole ou Carbimazole est un antithyroïdien de synthèse puissant, du groupe des thionamides, qui inhibe l'hormonosynthèse thyroïdienne en intervenant à deux étapes successives :

Il bloque :

- l'oxydation de l'iodure et l'iodation des résidus tyrosyls d'une part
- la condensation des iodotyrosines en iodothyronines d'autre part.

Un traitement prolongé entraîne une diminution de la production hormonale et par le mécanisme de feed-back classique, une hypersécrétion réactionnelle de thyrostimuline hypophysaire, celle-ci manquant en cas d'insuffisance anté-hypophysaire.

Sur quel paramètre peut-on apprécier cette hypersécrétion réactionnelle de TSH ?

Quatre paramètres ont été successivement proposés :

- L'étude de la courbe de fixation
- L'étude du taux plasmatique de TSH
- L'étude de l'AUI
- L'étude du taux d'iodure plasmatique, méthode que nous utilisons actuellement.

1°) Le test au Néomercazole proposé pour la première fois par STUDER et WYSS en 1962 (58, 59) comportait :

- . une prise de 50 mg par jour de Néomercazole pendant 7 jours
- . la comparaison des courbes de fixation thyroïdienne à l'iode 131 avant et 36 heures après l'arrêt du Néomercazole.

Ces auteurs trouvaient chez le sujet normal, une augmentation de la fixation de 15 % à la 24ème heure. Cette élévation manquant chez les sujets porteurs d'une insuffisance anté-hypophysaire.

En France, ce test a été étudié par LINQUETTE et Coll. (35), BRICAIRE et Coll. (8), MIROUZE et Coll. (40). Mais les résultats obtenus étaient difficilement interprétables en raison :

- du caractère inconstant de la réponse
- de la faible augmentation de la captation quand le test était positif
- de l'existence de réponses positives chez des sujets hypophysectomisés.

2°) Plus intéressant, semblait-être le dosage plasmatique de TSH avant et après le traitement de Néomercazole.

Les travaux de IFF et Coll. (28) montraient effectivement chez le rat, une élévation de l'activité thyroïdienne plasmatique, mesurée par la méthode biologique de MAC KENZIE. Mais d'autres auteurs, en particulier WILBER et ODELL (63) ne trouvaient chez l'homme une augmentation significative de l'activité TSH plasmatique (Dosée par méthode radioimmuno-logique) que chez 4 sujets euthyroïdiens sur 8 étudiés.

L'inconstance de l'augmentation de TSH est vraisemblablement due au fait que la thyroïde humaine a d'énormes réserves de thyroglobuline iodée, et peut, même lorsque l'hormonosynthèse est bloquée pendant 8 jours, sécréter normalement T4 et T3, sans augmentation de la sécrétion de TSH.

- 3°) En 1969, JENSEN (31) proposait un test basé sur le même principe, mais appréciant l'hypersécrétion de TSH sur l'augmentation de la captation absolue de l'iode stable. Cet auteur constatait en effet une augmentation très significative de l'AUI mesurée avant et 36 heures après l'arrêt d'un traitement de 45 mg par jour pendant 7 jours de Néomercazole chez 10 sujets témoins. Cette élévation manquait chez 8 malades présentant une insuffisance anté-hypophysaire.
- 4°) Le même type d'examen a été pratiqué chez nos malades (7, 42) mais avec des doses inférieures de Néomercazole. L'AUI s'est avérée être un mauvais critère, par contre l'augmentation de PII, d'ailleurs notée par JENSEN, était constante chez le sujet normal et manquait en cas d'insuffisance en TSH.

II - TECHNIQUE

Nous avons calculé les mêmes paramètres, selon la méthode de WAYNE, ALEXANDER et KOUTRAS déjà décrite : CIT, CIR, PII, AUI.

Le Néomercazole est absorbé à la dose de 15 mg par jour pendant 7 jours. Nous avons utilisé deux modalités différentes :

- . La première étudie ces 4 paramètres avant et 36 heures après l'arrêt du traitement de Néomercazole.
- . La seconde mesure ces 4 paramètres avant et le dernier jour du traitement.

III - RESULTATS

Chez la majorité des sujets présentant une insuffisance anté-hypophysaire, l'exploration de la fonction thyroïdienne par le test au Néomercazole a été complétée par le test au TRF (Thyréotrophin releasing factor) (43).

La technique de ce test est simple :

- . Le produit est fourni par les Laboratoires ROCHE S.A sous forme d'ampoules contenant 200 µg de produit lyophilisé. Il est injecté par voie I.V. en 1 à 2 minutes. Des prises de sang sont faites 20 et 10 minutes avant l'injection et 10, 20, 30, 45, 60 et 120 minutes après celle-ci.

On étudie les variations de TSH plasmatique au cours de l'épreuve.

Le dosage de TSH se fait selon la méthode radioimmunologique à double anticorps de HALES et RANDLE.

- . Chez le sujet normal, l'augmentation de TSH est intense et rapide, survenant dès la 10ème minute suivant l'injection. Le maximum est atteint entre la 20ème et la 45ème minute (environ 50 µu/ml), et le taux retourne à la normale en 2 heures.

Le chiffre de base est augmenté de 3 à 10 fois.

1°) Résultats 36 heures après l'arrêt du Néomercazole

- . Chez 6 sujets témoins en euthyroïdie, les résultats obtenus avant et 36 heures après l'arrêt du traitement de Néomercazole, sont inscrits dans le tableau XVI :

Il n'existe pas de variation significative de AUI et de CLR. Par contre CLT diminue de $- 6,79 \pm 1,46$ ml/mm ($p < 0,01$) et PII augmente de $+ 0,09 \pm 0,03$ µg/100 ml ($p < 0,05$).

Cette augmentation est d'autant plus importante que le taux de PII avant traitement est plus élevé ($p < 0,01$).

Tableau XVI - Métabolisme de l'iode chez 6 sujets témoins
avant et 36 heures après l'arrêt d'un traitement au Néomercazole

	ClT ml/mn		ClR ml/mn		PII µg/100ml		AUI µg/h	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
1	14,49	4,27	27,05	23,50	0,17	0,29	1,48	0,74
2	36,11	33,12	19,50	17,70	0,09	0,10	1,95	1,99
3	18,96	7,40	32,50	32,90	0,12	0,17	1,36	0,75
4	14,49	6,41	17,43	16,16	0,13	0,20	1,13	0,77
5	14,11	9,57	19,19	17,91	0,26	0,49	2,20	2,81
6	24,02	20,66	28,52	17,05	0,06	0,013	0,86	1,61

Tableau XVIII - Métabolisme de l'iode chez 5 malades présentant un hypopituitarisme avec un test au TRF pathologique.
avant et 36 heures après l'arrêt du traitement au Néomercazole

Diagnostic	Signes cliniques d'Hypothyroïdie	PBI µg/100 ml	Reflex. ms	ClT ml/mn		ClR ml/mn		PII µg/100ml		AUI µg/h	
				Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
1 Hypophysectomie pour Adénome ..	0	-	400	-	-	43,00	27,50	0,07	0,10	-	-
2 Adénome chromophobe	+	6	300	19,50	4,30	21,90	24,90	0,10	0,40	1,17	1,00
3 Hypophysectomie pour Acromégalie.....	0	8,4	280	116,00	85,00	16,00	30,00	0,12	0,22	6,90	11,2
4 Hypopituitarisme idiopathique	0	4,1	320	13,60	32,50	35,90	6,60	0,08	0,13	0,64	2,53
5 Hypophysectomie pour Adénome ..	0	5,9	360	33,30	36,10	31,27	38,68	0,13	0,19	2,59	1,83

Tableau XVII - Métabolisme de l'iode chez 15 malades présentant un hypopituitarisme avec un test au TRF pathologique avant et 36 heures après l'arrêt du traitement au Néomercazole.

	Diagnostic	Signes cliniques d'Hypothyroïdie	PBI µg/100ml	Reflex. ms	ClT ml/mn		ClR ml/mn		PII µg/100ml		AUI µg/h	
					Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
1	Hypophysectomie pour Adénome	-	-	-	20,20	21,60	11,62	15,55	0,09	0,05	1,09	0,65
2	Hypophysectomie pour Adénome	++	1,2	380	12,10	16,60	16,60	32,00	0,10	0,01	0,72	0,09
3	Hypopituitarisme idiopathique	++	1,8	390	6,50	103,30	1,90	16,40	0,15	0,05	0,58	3,03
4	Hypophysectomie pour Adénome	+	3	380	4,88	19,04	7,79	15,71	0,78	0,22	2,28	2,51
5	Syndrôme de la "Selle vide"	0	6	380	11,33	3,36	35,08	33,30	0,18	0,04	1,21	0,07
6	Hypopituitarisme idiopathique	++	1,4	520	-	24,00	14,08	15,20	0,10	0,10	-	1,40
7	Adénome chromophile	0	4,8	400	100,00	72,70	39,70	36,30	0,03	0,03	1,86	1,30
8	Syndrôme de Sheehan	+	4,6	400	-	-	20,20	17,90	0,20	0,20	-	-
9	Hypopituitarisme idiopathique	++	4	400	13,70	3,50	18,80	60,00	0,70	0,55	5,70	1,17
10	Hypophysectomie pour rétinopathie diabétique	+	3	380	13,07	17,77	9,90	11,55	0,13	0,14	1,02	1,49
11	Syndrôme de Sheehan	+	1,6	400	15,87	15,01	16,66	27,02	0,04	0,05	0,38	0,45
12	Hypopituitarisme idiopathique	-	-	-	9,76	12,91	42,12	49,09	0,12	0,06	0,70	0,46
13	Hypopituitarisme idiopathique	+	3	400	8,96	11,11	12,01	17,11	0,09	0,10	0,48	0,66
14	Adénome chromophile	0	3	380	30,70	33,30	32,70	47,50	0,18	0,11	1,80	2,16
15	Hypopituitarisme idiopathique	0	4,5	400	20,50	17,60	37,50	50,00	0,14	0,11	1,72	1,25

. Résultats dans les insuffisances antéhypophysaires

- a) Le tableau XVII résume le métabolisme de l'iode chez 15 malades présentant une insuffisance anté-hypophysaire authentifiée en particulier par un test à la Métopirone pathologique, et une insuffisance thyroïdienne, prouvée par un taux d'iode organique (PBI) situé entre 1,4 et 4,8 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ et un réflexogramme supérieur à 380 ms. Le test au TRF était pathologique.
- Avant Néomercazole, il n'existe pas en moyenne de différence significative entre CIT, CIR, PII et AUI des témoins et des malades.
 - 36 heures après Néomercazole, il n'existe pas de variation significative de CIT et AUI, mais une augmentation de CIR de $+ 8,53 \pm 2,83\text{ ml/mm}$ et une diminution de PII de $- 0,08 \pm 0,03\text{ }\mu\text{g}/100\text{ml}$
 - Les variations de CIR et PII avant et après Néomercazole des témoins et des malades sont significatives ($p < 0,001$), par contre il n'y a pas de variation significative de CIT et AUI.
- b) Sur le tableau XVIII sont inscrits les résultats obtenus chez 5 malades présentant également une insuffisance anté-hypophysaire authentifiée en particulier par un test à la Métopirone pathologique. Mais chez ces malades n'apparaissaient pas de signes cliniques ou biologiques évidents d'insuffisance thyroïdienne. Le test au TRF était pathologique et le test au Néomercazole physiologique, en effet : il n'existait pas de variation significative de CIT, CIR et AUI, mais le PII augmentait de $+ 0,11 \pm 0,04\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$. C'est à dire de la même façon que les sujets normaux.
- c) Le dernier type de réponse obtenue concerne l'observation d'une malade de 42 ans, opérée pour Adénome chromophobe. Elle était porteuse de signes évidents d'hypothyroïdie cliniques et biologiques, avec en particulier un réflexogramme à 560 ms.
- Le test au Néomercazole était pathologique :
- PII avant Néomercazole = $0,12\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$
 - PII après Néomercazole = $0,13\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$
- mais les dosages de TSH plasmatique augmentaient de façon physiologique après injection de TRF.

2°) Résultats obtenus sous Néomercazole

. Chez 3 sujets témoins, euthyroïdiens, avant et au 7ème jour du traitement de Néomercazole, les résultats apparaissent sur le tableau XIX :

- Il n'existe pas de variation significative de ClR et AUI.

Par contre ClT diminue de $- 27,27 \pm 4,27$ ml/mn

Et PII augmente de $+ 0,16 \pm 0,02$ µg/100 ml.

- Les variations avant et sous traitement de ClT et AUI sont significativement différentes de celles obtenues avant et après arrêt du Néomercazole (respectivement $p < 0,001$, $p < 0,05$).

L'augmentation de PII est plus importante sous Néomercazole mais pas de manière significative.

. Le tableau XX résume les résultats obtenus chez 4 malades présentant une insuffisance anté-hypophysaire authentifiée par un test à la Métopirone pathologique. Il n'existe pas de variation significative de ClT, ClR et AUI, mais par contre une augmentation physiologique du PII de $0,13 \pm 0,01$ µg/100 ml. Deux de ces malades avaient un 2ème test pathologique lorsque le Néomercazole était arrêté 36 heures avant.

IV - DISCUSSION

1°) Le PII mesuré sous Néomercazole, augmente toujours que le sujet soit normal ou en insuffisance anté-hypophysaire. Cette méthode ne permettant pas de différencier une fonction thyroïdienne normale, d'une insuffisance en TSH, a donc été abandonnée.

2°) Lorsque le PII est mesuré 36 heures après l'arrêt du Néomercazole il augmente de façon constante chez le sujet normal. Cependant, lorsque le taux d'iodure plasmatique initial est inférieur à $0,10$ µg/100 ml, l'augmentation est peu significative et identique chez le sujet témoin et en cas d'insuffisance anté-hypophysaire. Mais un taux d'iodure aussi bas est rarement retrouvé.

Tableau XIX - Métabolisme de l'iode chez 3 sujets témoins
avant et sous un traitement au Néomercazole

	CIT ml/mn		CIR ml/mn		PII µg/100ml		AUI µg/h	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
1	27,77	0	55,90	51,05	0,10	0,21	1,66	0
2	19,60	0	23,03	32,00	0,10	0,25	1,18	0
3	38,64	4,20	55,99	41,58	0,27	0,48	6,25	1,20

Tableau XX - Métabolisme de l'iode chez 4 malades présentant une insuffisance
antéhypophysaire, avant et sous Néomercazole

	Diagnostic	Signes cliniques d'Hypo- thyroïdie	PBI µg/ 100 ml	Reflex. ms	CIT ml/mn		CIR ml/mn		PII µg/100ml		AUI µg/h	
					Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
1	Hypopitui- tarisme idiopathi- que	0	4,2	400	17,41	0	14,49	25,85	0,30	0,45	3,12	0
2	Hypophyse- ctomie pour Adénome ..	0	4,4	-	24,13	-	16,83	12,58	0,18	0,34	2,60	-
3	Crânio- pharyngio- me	0	4	400	3,83	2,14	19,15	15,12	0,52	0,62	1,19	0,79
4	Adénome chromoph- be	0	5	360	16,46	21,05	31,27	38,68	0,13	0,24	1,28	3,03

Dans 3/4 des insuffisances anté-hypophysaires avec test au TRF pathologique, le PII demeure inchangé. Mais dans 1/4 des cas, il existe une augmentation du PII, malgré un test au TRF pathologique.

. Quelle interprétation donner à cette augmentation du PII chez le sujet normal ?

- Elle n'est pas due à une diminution de la ClR comme le montrent nos résultats (tableau XIV), puisque celle-ci ne varie pas.
- Chez les sujets normaux, il existe une diminution de ClT 36 heures après l'arrêt du Néomercazole. On pourrait donc penser que l'iode étant moins capté par le thyroïde, resterait dans le plasma et serait responsable de l'augmentation du PII. Mais on ne peut retenir cette hypothèse, car dans le travail de JENSEN (31), avec une dose plus forte de Néomercazole, ClT augmente ou diminue indifféremment après Néomercazole, tandis que l'augmentation de PII reste constante.

De plus dans le myxoedème périphérique où ClT est nulle, le PII n'est pas significativement plus élevé que chez le sujet normal.

- L'hypothèse la plus vraisemblable fait intervenir une sortie d'iodures de la thyroïde.

En effet, il existe dans les conditions physiologiques, chez l'animal et chez l'homme, une sécrétion thyroïdienne d'iodures de l'ordre de 25 µg/jour (INGBAR 29). Cette sécrétion augmente sous l'influence de TSH (22, 46, 47). On sait qu'une grande partie de l'iodure utilisé dans la thyroïde pour la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, provient de la déshalogénéation des iodotyrosines. Lorsque la réutilisation de l'iode est bloquée par le Néomercazole, il reste sous forme d'iodure dans la thyroïde, mais aussi passe dans le plasma, augmentant ainsi le taux de PII. Plus le taux initial du PII est élevé, plus son augmentation est importante après Néomercazole. Il a été prouvé que lorsque le taux d'iode intrathyroïdien augmente, la sécrétion thyroïdienne d'iodures est plus importante (46,47). D'autre part, plus la

thyroglobuline est iodée, plus elle contient un nombre important de molécules de iodothyronines, mais aussi de diiodotyrosines, alors que le taux de monoiodotyrosines ne change pratiquement pas. L'augmentation du PII après Néomercazole étant liée à la sortie d'iodure provenant de la déshalogénéation des iodothyrosines, lorsqu'il y a plus de molécules de DIT (c'est-à-dire lorsque la thyroglobuline est plus iodée), cette augmentation est plus importante.

Cette augmentation du PII nécessite la protéolyse de la thyroglobuline, donc la présence de TSH. Cette augmentation est-elle liée à une élévation de la sécrétion de TSH sous l'effet du Néomercazole, ou est-elle seulement un reflet de la TSH endogène circulante ?

Il est vraisemblable que c'est la seconde hypothèse qui est la bonne. On ne trouve en effet, après 8 jours de Néomercazole, une hypersécrétion de TSH (dosée par méthode radio-immunologique) que dans la moitié des cas (63). Des travaux, en cours de réalisation dans le service, montrent que l'augmentation du PII sous l'influence du Néomercazole ou du perchlorate (ce dernier corps entraîne une sortie plus importante d'iodures(22) se fait en 24 heures. Ceci exclue donc pratiquement une hypersécrétion réactionnelle de TSH, et l'augmentation du PII sous l'influence du Néomercazole semble donc bien être un reflet du taux de TSH circulante.

C'est un "dosage" bien plus sensible que la méthode radio-immunologique, puisqu'elle permet de dépister une activité chez le sujet normal. Ceci est logique, puisque l'on sait que la sécrétion des hormones thyroïdiennes, c'est-à-dire la protéolyse de la thyroglobuline et donc aussi la libération de MIT, DIT, est très sensible à TSH. Une minime variation de cette dernière retentit immédiatement sur la sécrétion et donc sur l'augmentation de PII sous l'influence du Néomercazole.

- . Les variations de ClT sont difficiles à expliquer. Elles sont variables selon la dose de Néomercazole : avec une forte dose (45 mg par jour) comme dans le travail de JENSEN (31) ClT augmente ou diminue indifféremment, avec une dose plus faible comme dans notre technique (15 mg par jour) elle diminue de manière constante.

- . Etant donné que ClT varie indifféremment dans un sens ou dans l'autre, les variations d'AUI ne sont pas significatives et son augmentation n'est donc pas un critère de l'intégrité thyroïdienne.

3°) Dans les insuffisances anté-hypophysaires les taux de ClT, PII et AUI ne sont pas significativement différents de ceux des sujets témoins. Il est connu en effet que dans l'insuffisance en TSH (5), le déficit n'est jamais complet et qu'il persiste toujours une certaine captation alors que la sécrétion est diminuée, voire nulle.

La confrontation du test au Néomercazole avec le test au TRF nous permet de distinguer 3 groupes de malades :

- a) . Dans 3/4 des insuffisances anté-hypophysaires avec un ou plusieurs signes cliniques ou biologiques d'hypothyroïdie et test au TRF pathologique, le taux de PII ne varie pas et permet donc d'affirmer l'insuffisance en TSH d'origine hypophysaire.
- b) . Le cas de la malade présentant une insuffisance anté-hypophysaire, avec des signes cliniques et biologiques évidents d'hypothyroïdie, un test au Néomercazole pathologique et un test au TRF physiologique est particulièrement intéressant, montrant que l'hypophyse est réactivable et donc que le trouble se situe au niveau de l'hypothalamus.
On peut grâce à ces deux tests, faire une nouvelle entité des insuffisances anté-hypophysaires avec atteinte hypothalamique isolée et défaut de sécrétion de TRF, ce que l'on ne pouvait affirmer autrefois.
- c) . Mais 1/4 des insuffisances anté-hypophysaires sans signes cliniques ou biologiques évidents d'hypothyroïdie ont un test au Néomercazole physiologique alors que le TRF est pathologique. Etant donné que le test semble être un reflet de la TSH plasmatique, on peut imaginer que lorsqu'existe une lésion de l'hypophyse antérieure, il peut y avoir une diminution mais non une abolition de la sécrétion de TSH. L'hypophyse antérieure fonctionnant alors au maximum de ses possibilités sous l'influence d'une stimulation importante de TRF, l'injection de TRF exogène ne peut augmenter cette sécrétion. Il y a cependant suffisamment de TSH circulante pour permettre une augmentation de la sécrétion de PII sous l'influence du Néomercazole.

Il semble donc que l'on puisse classifier les insuffisances thyroïdiques en 3 catégories :

- Atteinte hypothalamique avec insuffisance de sécrétion de TRF =
le test au Néomercazole est pathologique mais le test au TRF physiologique.
- Atteinte hypophysaire avec absence totale de sécrétion de TSH :
les tests au Néomercazole et au TRF sont pathologiques.
- Atteinte hypophysaire avec diminution de la sécrétion de TSH :
le test au Néomercazole demeure physiologique mais le test au TRF est pathologique.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié par la méthode de WAYNE, ALEXANDER et KOUTRAS, la mesure de la Captation absolue de l'iode stable par la thyroïde (Absolute uptake of iodine ou AUI) chez douze sujets témoins et chez 160 malades atteints de diverses affections thyroïdiennes.

1°) Nous avons obtenu chez 12 sujets témoins les valeurs moyennes suivantes :

- Clearance thyroïdienne de l'iode (ClT) = 27 ± 4 ml/mn
- Clearance rénale de l'iode (ClR) = 32 ± 4 ml/mn
- Taux d'iodure plasmatique (PII) = $0,15 \pm 0,02$ µg/100 ml
- Captation absolue de l'iode stable (AUI) = $2,2 \pm 0,4$ µg/h et toujours inférieure à 7 µg/h.

2°) Chez 8 sujets porteurs d'un goître simple en euthyroïdie clinique et biologique, il existe une augmentation de la clearance thyroïdienne (50 ± 1 ml/mn), une diminution du PII ($0,08 \pm 0,01$ µg/100 ml), et une captation absolue normale.

3°) Chez 12 malades présentant un Adénome toxique, les chiffres de ClT et d'AUI sont en moyenne augmentés (respectivement 87 ± 15 ml/mn et $8,2 \pm 1,7$ µg/h), nettement moins que dans la maladie de Basedow. Cependant ils peuvent être parfois normaux.

4°) Dans 76 cas de maladie de Basedow non traitée, un taux de captation absolue supérieure à 7 µg/h est constamment retrouvé, atteignant le plus souvent des chiffres beaucoup plus élevés ($32,2 \pm 1,4$ µg/h). Cette méthode apparaît comme un test aussi spécifique et fidèle que le test de freinage par la triiodothyronine (ou test de Werner). En cas d'hyperthyroïdie douteuse cliniquement et biologiquement, cet examen pourrait donc remplacer les tests dynamiques.

- . La mesure de l'AUI apparaît également très intéressante 3 ou 4 mois après un traitement par l'iode radioactif pour maladie de Basedow. Un taux d'AUI normal permet de parler de guérison. Un taux d'AUI élevé prouve la persistance de la toxicité et peut guider dans le choix du traitement complémentaire :

Si l'AUI reste très proche du chiffre avant thérapeutique, on peut donner une nouvelle dose d'iode radioactif,

Si elle est bien inférieure au chiffre initial, on se contente d'un traitement médical.

- . Le taux d'iodure plasmatique (PII) est augmenté chez les malades porteurs d'une maladie de Basedow ($0,22 \pm 0,01 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$), non traitée. Il diminue après traitement par l'iode radioactif chez les sujets guéris comme chez ceux restant hyperthyroïdiens. Son chiffre est alors inférieur à celui des sujets témoins, de manière non significative. Le mécanisme de cette diminution du PII est difficile à comprendre.
- . Par contre, dans le dépistage des hypothyroïdies tardives et frustes après traitement isotopique pour maladie de Basedow, l'AUI ne constitue pas un élément d'orientation plus fidèle que l'examen clinique, le taux d'iode organique (PBI) et le réflexogramme.

5°) Dans le myxoedème périphérique, nous trouvons 8 fois sur 8 un AUI inférieur à $0,70 \mu\text{g}/\text{h}$.

6°) Le test au Néomercazole, utilisé dans l'exploration anté-hypophysaire, représente un autre intérêt de cette méthode. L'augmentation du taux d'iodure plasmatique après un court traitement de Néomercazole apparaît être caractéristique d'une fonction thyroïdienne normale. Cette augmentation est d'autant plus importante que le taux d'iodure plasmatique est plus élevé.

Dans les insuffisances anté-hypophysaires, la confrontation du test au Néomercazole avec le test au TRF permet d'envisager 3 éventualités :

- Les deux tests sont pathologiques
- Le test au Néomercazole est pathologique, alors que le test au TRF est physiologique
- Le test au Néomercazole est physiologique et le test au TRF pathologique.

Ceci peut permettre une classification des insuffisances thyroïdiennes d'origine centrale.

De réalisation simple et rapide, ce test de grand intérêt diagnostique, pourrait être utilisé systématiquement dans l'exploration thyroïdienne.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - AKERMAN M., DI PAOLA R., TUBIANA M.

"Estimation of the absolute thyroid uptake of stable ^{127}I using a simplified method and comparison of the results with two classic methods."

J. Clin. Endocr. 1967, 27, 1309-1320.

- 2 - BECKERS C., VAN YPERSELE de STRIHOU C., CORNETTE C., COCHE E.

"Le métabolisme de l'iode dans l'insuffisance rénale grave et effet de l'hémodialyse."

Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1970, 11, 233-237

- 3 - BERSON S.A., YALOW R.S., SORRENTINO J., ROSWIT B.

"The determination of thyroidal and renal plasma ^{131}I clearance rates as a routine diagnostic test of thyroid dysfunction."

J. Clin. Invest. 1952, 31, 141-158.

- 4 - BERTHEZENE F.

"Technique et intérêt chez l'homme de la mesure de la captation absolue de l'iode stable par la thyroïde."

C.M.L. 1970, 46, N° 38, 3119-3124.

- 5 - BERTHEZENE F.

"L'insuffisance thyroïdienne dans l'hypopituitarisme"

Thèse LYON JUIN 1968.

- 6 - BERTHEZENE F.

"Régulation de la cinétique thyroïdienne de l'iode."

C.M.L. 1970, 46, N° 40, 3379-3383.

- 7 - BERTHEZENE F., MORNEX R., GHARIB C.

"Etude chez l'homme et le rat de l'effet des antithyroïdiens de synthèse sur la captation thyroïdienne de l'iode stable et sur le taux d'iodure plasmatique. Nouveau test d'appréciation de la fonction thyroïdienne."

Ann. Endocrinol., Paris, 1971, 32, 275-283.

- 8 - BRICAIRE H., COURJARET J., MATHIEU DE FOSSEY B., BAILLET J., JOLY J.

"Intérêt d'un antithyroïdien dérivé de l'imidazol dans l'exploration fonctionnelle du couple hypophyso-thyroïdien (test au néomercazole)."
Ann. Endocrinol. Paris, 1964, 25, 40-44.

- 9 - BRICKER N.S., HLAD C.J.

"Observations on the mechanism of the renal clearance of I 131."
J. Clin. Invest., 1955, 34, 1057-1072.

- 10 - BROWN J.

"Extrathyroidal iodid metabolim in the rat."
Endocrinology, 1956, 58, 68-78.

- 11 - BROWN-GRANT K.

"Extrathyroidal iodid concentrating mechanisms."
Physiological Review, 1961, 41, 189-209.

- 12 - CASSANO C., BASCHIERI L., ANDREANI D.

"Les réactions thyroïdiennes aux troubles extra-thyroïdiens du métabolisme de l'iode.
Facteurs rénaux dans la génèse de l'hyperplasie réactive du corps thyro ide et des goîtres simples."
Rapport de la 11 me réunion des Endocrinologistes de langue française, Paris, 1959, DOIN et MASSON Editeurs, 85-120.

- 13 - COBB J.S., ADAM M., PEGG P.J., KEANE P.M., MASSEV J.C.

"Thyroid function in euthyroid jamaicans"
J. Clin. Endocr. 1970, 31, 450-452.

- 14 - DUFFY B.J., HOWLAND J.W.

"Use of tapazole to increase 131 Iode concentration in euthyroid patients."
J. Clin. Endocr. Metab., 1952, 12, 761.

- 15 - ESCORBAR DEL REY F., MORREALE DE ESCOBAR G., GARCIA M.D., MOURIZ J.

"Increased **secretion** of thyrotrophic hormone in rats with a depressed peripheral deiodination of thyroid hormone and a normal high plasma PBI."
Endocrinology, 1962, 71, 859-869.

- 16 - FAUVERT R., LOVERDO A.

"Etude statistique et critique de l'exploration thyroïdienne
par l'iode radio-actif."

Sem. Hôpitaux Paris, 1954, 76, 4223-4235.

- 17 - FAUVERT R., LOVERDO A.

"Mesure quantitative de la captation thyroïdienne des iodures."

Path. Biol., 1961, 9, 2315-2320.

- 18 - FISHER D.A., ODDIE T.H.

"Thyroid Iodine Content and turnover in euthyroid subjects :
Validity of estimation of thyroid Iodine accumulation from
Short Serum clearance studies."

J. Clin. Endocr., 1969, 29, 721.

- 19 - FISHER D.A., ODDIE T.H.

"Thyroidal radioiodine clearance and thyroid iodine
Accumulation : Contrast between random daily variation
and population data."

J. Clin. Endocrinol. Metab., 1969, 29, 111-115.

- 20 - FITTING W.

"Serum concentration and thyroidal uptake rate of stable
iodine in various states of thyroid function."

J. Clin. Endocr., 1960, 20, 569-580.

- 21 - GREEN W.L.

"Le métabolisme de l'iode au cours du traitement par
l'inhibiteur de la tyrosine déshalogénase, la
3 - Nitro - L - TYROSINE (MNT)."

Abstract 110, The Sixth international thyroid
conference, Vienna 1970.

- 22 - GREER M.A., GRIMM Y., INOUE K.

"Fate of iodine derived from intrathyroidal hydrolysis
of thyroglobulin."

Endocrinology, 1969, 85, 837-845.

- 23 - GUINET P.

"L'iode 131 dans le diagnostic et les indications
thérapeuthiques en pathologie thyroïdienne."

Lyon Chirurgical, 1964, 60, n° 6, 917-922.

- 24 - GUINET P., TOURNIAIRE J.

"Le traitement de l'hyperthyroïdie par les antithyroïdiens de synthèse."

Rev. Lyon. Med., 1964, 13, 857-866.

- 25 - GUINET P.

"L'exploration dynamique de la fonction thyroïdienne."

Rev. du Prat., 1966, 16, n° 12, 1543-1558.

- 26 - HALMI N.S., KING L.T., WILDNER R.R., HASS A.C., STELKE R.G.

"Renal excretion of radioiodine in Rats."

Amer. J. Physiol., 1958, 193 (2), 379-385.

- 27 - HARDEN R.M., ALEXANDER W.D., KOUTRAS D.A., HARRISSON M.T., WAYNE E.J.

"Quantitative studies of iodine metabolism after longterm treatment of thyrotoxicosis with antithyroid drugs."

J. Clin. Endocr. Metab., 1966, 26, 397-401.

- 28 - IFF H.W., BURGER A., STUDER H., WYSS F.

"Thyrotrophin in rat and human serum after withdrawal of carbimazole."

Amer. J. Physiol., 1967, 213, 250-254.

- 29 - INGBAR S.H., WOEBER K.A.

"Textbook of Endocrinology." Edited by WILLIAMS R.H.

SANDERS W.B. Company. Philadelphia-London-Toronto.

1968, P. 105-286.

- 30 - INOUE K., GRIMM Y., GREER M.A.

"Quantitative studies on the iodinated components secreted by the rat thyroid gland as determined by in situ perfusion."

Endocrinology, 1967, 81, 946-964.

- 31 - JENSEN S.E.

"A new way of measuring thyrotropin reserve."

J. Clin. Endocr. Metab., 1969, 29, 409-411.

- 32 - KOUTRAS D.A., ALEXANDER W.D., BUCHMAN W.W., CROOKS J., WAYNE E.J.

"Studies of stable iodine metabolism as a guide to the interpretation of radio-iodine tests."

Acta Endocr., 1961, 37, 597-606.

- 33 - KOUTRAS D.A., PAPADOPOULOS S.N., SFONTOURIS J.G., RIGOPOULOS G.A.

"Comparaison of methods for estimating the plasma inorganic iodine and the absolute iodine uptake by the thyroid gland."
J. Clin. Endocr., 1968, 28, 757-760.

- 34 - LABADIE P.

"Exploration fonctionnelle du corps thyroïde."
Rev. du Prat., 1967, 17, n° 9 bis, 1386-1396.

- 35 - LINQUETTE M., SWYNGEDAUF J., FOSSATI P., MAY J.P., CASNAULT J.P.

"Appréciation des réserves en thyroïdostimuline par le test au Néomercazole."
Ann. Endocrinol. Paris, 1963, 24, 1008-1014.

- 36 - LONDON W.T., KOUTRAS D.A., VOUGHT R.L.

"A comparison of two methods of estimating plasma inorganic iodine."
J. Clin. Endocr., 1964, 24, 1231-1234.

- 37 - MALAMOS B., KOUTRAS D.A., MARKETOS S.G., RIGOPOULOS G.A., YATAGANAS X.A.,
BINOPOULOS D., SFONTOURIS J.

"Endemic goiter in Greece : An Iodine Balance study in the fields."
J. Clin. Endocr., 1967, 27, 1372-1380.

- 38 - MALVAUX P., BECKERS C., DE VISSCHER M.

"Iodine balance studies in on goitrous children and in adolescents on low iodine intake."
J. Clin. Endocr., 1969, 29, 79-84.

- 39 - MESCHAN I., WHITLEY J.E., ROGERS R., O'BRIEN P.S.

"Thyroid function assay with radioiodine : The correlation of thyroidal clearance factor and percentage uptake."
The Amer. J. of Roentgenology, 1959, 81, 74-79.

- 40 - MIROUZE J., IAFFIOL C., PASTORELLO R., SAADE F.

"Le test à l'athyromazole. Analyse des variations de la captation thyroïdienne et des composés plasmatiques iodés."
Path. Biol., 1966, 14, 921-943.

41 - MORNEX R., LEVRAT R.

"L'utilisation diagnostique de l'iode radioactif en pathologie thyroïdienne."
C.M.L., 1962, 38, n° 6, 459.

42 - MORNEX R., BERTHEZENE F.

"Comments on a proposed New way of measuring thyrotropin (TSH) reserve."
J. Clin. Endocr., 1970, 31, 587-589.

43 - MORNEX R., BIZOLLON Ch., FITOUSSI R., GAGNAIRE J.C., PEYNAUD D.

"Exploration de la fonction thyroïdienne hypophysaire par l'hormone libérant TSH (TRH)."
Lyon Médical. 1971, 226, 149-153.

44 - MORNEX R., PELLET M., FRANCHET G.

"Hypothyroïdies expérimentale. (II) Les antithyroïdiens de synthèse."
Revue. Lyon. Med., 1966, 15, 517-525.

45 - MYANT N.B., POCHIN E.E., GOLDIE E.A.G.

"The plasma iodide clearance rate of the human thyroid."
Clin. Sci. 1949, 8, 109.

46 - NAGATAKI S., SHIZUME K., NAKAO K.

"Thyroid function in chronic excess iodide ingestion release of inorganic iodide from thyroid gland in response to chronic iodide administration."
Endocrinology, 1969, 85, 899-908.

47 - NAGATAKI S., SHIMUZE K., NAKAO K.

"Effect of iodine on thyroidal iodine turnover in hyperthyroid subjects."
J. Clin. Endocr., 1970, 30, 469-478.

48 - ODDIE T.H., MESCHAN I., WORTHAM J.

"Thyroid function assay with radioiodine
I - Physical basis of study of early phase of iodine metabolism and iodine uptake.
J. Clin. Invest., 1955, 34, 95-105.

II - Routine calculation of thyroidal and renal rate factors.
106-114.

III - Clinical tests results and diagnostic limits for rate constants."
1044-1056.

49 - ODDIE T.H., FLANIGAN W.J., FISHER D.A.

"Iodine and thyroxine metabolism in patients receiving chronic peritoneal dialysis."

J. Clin. Endocr., 1970, 31, 277-282.

50 - PEYRIN J.O., BERGER M.

"L'exploration fonctionnelle de la glande thyroïde par les radioisotopes."

Rev. Lyon. Méd., 1964, 13, 453-478.

51 - POCHIN E.E.

"Investigation of thyroid function and disease with radioactive iodine."

Lancet, 1950, Juillet, 41-46.

52 - POWELL G.F., BLIZZARD R.M.

"An attempt to establish a test for thyrotropin reserve."

J. Clin. Endocr. Metab., 1966, 26, 1389-1391.

53 - RIGGS D.S.

"Quantitative aspects of iodine metabolism in man."

Pharmacol. reviews, 1952, 4, 284-370.

54 - ROUX H., SOLSONA F., PAULIN R., CREVAT A.

"La clearance thyroïdienne à l'iode. Intérêt et mesure."

J. Radiologie et Electrologie, 1964, 45, 465-468.

55 - SAVOIE J.C., VALLEE G., MASSIN J.P.

"Cinétique de l'iodure chez l'homme. Analyses par ordinateur et modèle tricompartimental."

I - Application à l'athyroïdie et au goître simple
An. Endocrin. Paris, 1970, 31, n° 4, 688-698.

II - Application aux anomalies de hormonogénèse
thyroïdienne avec test au perchlorate positif."
699-706.

56 - SCHNEE-BERG N.G., KANSAL P.C.

"Commentary on a proposed TSH reserve test."

J. Clin. Endocr. Metab., 1966, 26, 579-580.

57 - STANLEY M.M.

"The direct estimation of the rate of thyroid Hormone formation in man. The effect of the iodide ion on thyroid iodine utilization."
J. Clin. Endocr., 1949, 9, 941-954.

58 - STUDER H.

"Der TSH Reservetest mit Carbimazol."
Helv. Med. Acta, 1962, 29, 275-310.

59 - STUDER H., WYSS F., IFF H.W.

"A TSH reserve test for detection of mild secondary hypothyroidism."
J. Clin. Endocr. Metab., 1964, 24, 964-975.

60 - STUDER H., GREER M.A.

"Thyroid function during the rebound phase following the discontinuation of antithyroid drugs."
Endocrinology, 1967, 80, 52-60.

61 - VOUGHT R.L., LONDON W.T., LUTWAK L., DUBLIN T.D.

"Reliability of estimates of serum inorganic iodine and daily fecal and urinary iodine excretion from single casual specimens."
J. Clin. Endocr., 1963, 23, 1218- 1228.

62 - WAYNE E.J., KOUTRAS D.A., ALEXANDER W.D.

"Clinical aspect of iodine metabolism."
Blakwell scientific publications, OXFORD, 1964.

63 - WILBER J.F., ODELL W.D.

"Influence of tapazole upon serum TSH."
J. Clin. Endocr. Metab., 1965, 25, 1407-1408.

64 - WOLFF J.

"Some factors that influence the release of iodine from the thyroid gland."
Endocrinology, 1951, 48, 284-297.

65 - WOLFF J.

"Transport of iodide and other anions in the thyroid gland".
Physiological Reviews 1964, 44, n° 1, 45-90.

66 - ZECH P., MORNEX R.

"Action des diurétiques sur l'élimination rénale de l'iode."
Rev. Lyon. Méd., 1966, Juin, 509-511.

TABLE DES MATIERES

I - INTRODUCTION	10
II - RAPPEL PHYSIOLOGIQUE DE LA CINETIQUE DE L'IODE	15
III - METHODES	25
- Techniques de mesure	28
- Calcul des différents paramètres	30
IV - CRITIQUE DE LA METHODE	
- Critique théorique	34
- Critique des paramètres mesurés	35
V - RESULTATS EN PATHOLOGIE THYROIDIENNE	
- Goîtres simples	41
- Adénomes toxiques	44
- Maladie de Basedow	44
1°) Non traitée	44
2°) 3 ou 4 mois après traitement isotopique	48
3°) Dépistage des hypothyroïdies tardives après traitement par l'iode radioactif	49
- Myxoedème périphérique	57
1°) Myxoedème à l'iode	58
2°) Goître à la Résorcine	59
3°) Syndrome de PENDRED	60
VI - DISCUSSION	
- Goître simple	62
- Adénome toxique	63
- Maladie de Basedow	
1°) Intérêt dans le diagnostic positif	64
2°) Surveillance des maladies de Basedow traitées	67
3°) Intérêt théorique de la méthode	69
- Myxoedème périphérique	70
VII - LE TEST AU NEOMERCAZOLE	
- Principe	73
- Technique	75
- Résultats	76
1°) 36 heures après l'arrêt du Néomercazole	76
2°) Sous Néomercazole	80
- Discussion	80
CONCLUSIONS	86
BIBLIOGRAPHIE	90

